童年期创伤后亲子关系对青少年社会适应的影响：HPA 轴系统多基因的调节*

曾子豪 [1,2] 刘双金 [1] 杨 琴 [1] 王宏才 [1] 刘承珍 [1] 赵 纤 [1]
孟.莉 [1,3] 何 震 [1] 刘秀茹 [4] 黄 宁 [3] 胡义秋 [1,5,6,7]

([1] 湖南师范大学教育科学学院, 长沙 410081; [2] 阿姆斯特丹自由大学临床心理学系, 阿姆斯特丹 1081 BT; [3] 长郡双语实验中学, 长沙 410013; [4] 长郡双语雨花中学, 长沙 410000; [5] 湖南省心理健康教育研究基地; [6] 认知与人类行为湖南省重点实验室; [7] 湖南师范大学心−脑交叉科学研究中心, 长沙 410081)

摘 要 童年期的不良经历似乎增加了个体对压力刺激的敏感性，从而可能影响其终身的社会适应。许多研究表明，HPA 轴系统基因可能在调节环境因素与社会适应之间发挥作用。然而，过去单个基因与环境相互作用对社会适应的影响存在争议。本研究针对青少年样本(14.15 ± 0.63 岁; N = 700)，采用多位点遗传谱评分(multilocus genetic profile scores, MGPS)计算 HPA 轴系统多基因得分，利用纵向数据探究其与童年期创伤和亲子关系之间的相互作用，并预测青少年的社会适应(包括抑郁症状、亲社会行为和自伤行为)。研究结果显示，青少年的社会适应(包括抑郁症状和亲社会行为)是遗传(HPA 轴系统 MGPS)、远端环境(童年期创伤)和近端环境(亲子关系)三者相互作用的结果。随着遗传风险评分的增加，童年期创伤和亲子关系之间的交互作用也增加，这意味着遭受过童年期创伤的个体，亲子关系对社会适应的影响会更加显著，符合差别易感性模型。行为学实验进一步揭示了遗传和环境因素对青少年社会适应的潜在机制。

关键词 青少年社会适应, 亲子关系, 童年期创伤, 多基因, HPA 轴系统

分类号 B844, B825

1 问题提出

青春期被概念化为第二个“敏感期”，神经内分泌的发育变化增加其对环境的敏感性(Del Giudice et al., 2011)，面对压力性生活事件的增加，尤其是涉及人际关系的事件，青春期内外化问题发生率不断增加，并对个性发展、学业成绩和身体健康产生负面影响(Madigan et al., 2016)。此外，某些遗传特征也会影响青少年社会适应(见综述, Plomin et al., 2013)。社会适应(social adjustment)是一个广泛的概念，涉及个体在社会环境中调整自己的行为、情感和认知，以实现社会认可和期望的发展目标(Cavell, 1990)。社会适应涵盖适应能力和适应问题两个主要方面：适应能力包括积极主动、接纳合作、亲社会行为等；适应问题包括外化问题，如分心多动，愤怒攻击等行为，以及内化问题，如抑郁、焦虑等(Chen & French, 2008)。尽管社会适应的发病风险受多种因素

收稿日期：2023-10-31
* 全国教育规划项目“重大突发事件背景下青少年心理危机预警机制及干预对策” (BBA200032)。
通讯作者：胡义秋, E-mail: fortune2000947@163.com

影响，然而遗传与环境的相互作用对其的解释仍潜力十足，并受到心理学、精神病学和表观遗传学研究者的重视(Hou et al., 2023; Mitchell et al., 2016)。鉴于此，本研究通过多位点遗传变异的评估，以及关键环境风险的测量，旨在探讨遗传风险在不同环境压力形式(近端和远端压力)与青少年社会适应(抑郁症状、亲社会行为和自伤行为)之间的调节作用。

1.1 主要人际关系：亲子关系

Vrshek-Schallhorn 等人(2015)提出在探究青少年社会适应的 G × E 效应时，候选环境的选择是一个十分重要的环节。人际关系质量是影响个体社会适应能力的一个重要因素，研究发现高遗传风险的青少年在主要人际压力源(而非次要人际或次要压力源)与社会适应之间表现出更强的关联(Starr & Huang, 2019)。亲子关系作为家庭生态环境中的核心元素，一直是发展心理学、心理咨询与实践工作者研究的焦点(Bush & Peterson, 2013)。过往研究发现，积极健康的亲子关系对个体的情感功能和适应能力产生显著的积极影响，反之消极危险的亲子关系通常会导致心理健康问题(Lindell et al., 2021)。此外，中国强调相互依存的文化价值观，例如亲缘关系与人际和谐(Greenfield et al., 2006)，因此，亲子关系对青少年社会适应的影响更大(Wang et al., 2021)。不仅如此，在一项探究亲子关系与孩子社会适应的元分析中，Van Dijk 等人(2020)发现亲密感、安全依恋和积极的亲子沟通等高品质的亲子关系可以提高孩子自尊、生活满意感；而家长控制、亲子冲突则显著预测孩子内外化问题行为。

1.2 环境与环境的交互作用

需要澄清的是，压力敏感性模型(stress sensitization model)提出，早期压力暴露可能会加剧个体对未来压力刺激的敏感性，从而影响青春期社会适应，这种现象可被形容为“环境与环境”(environment × environment, E × E)之间的相互作用。相关研究表明童年逆境(如儿童期受虐、父母丧失、父母分居)可能增加个体对后续近端压力的敏感性，增加诸如抑郁(Stroud, 2019)、失眠(Turner et al., 2020)、自伤行为(Campos et al., 2020)和攻击性行为(Caruso et al., 2021)等社会适应风险。在一项调查童年期逆境与成人精神障碍的大样本研究(n = 34653)中，结果显示相比没有遭受过童年逆境的个体，具有童年逆境史的人群近端压力性事件与抑郁、焦虑、创伤后应激障碍的相关更大(McLaughlin et al., 2010)。不仅如此，经历过儿童期虐待的青少年在面对近期较低强度压力时也有着更高的抑郁风险(La Rocque et al., 2014)。与此同时，Liu 等人(2018)在其纳入 71 项研究数十万参与者的有关童年期创伤和自伤行为的系统综述与元分析中，结果显示各个类型的童年期创伤均与自伤行为相关，且这种关联在非临床样本中更加强烈。研究也发现遭受过童年期虐待和忽视的个体，其照顾他人的能力也会降低，变得不那么无私，从而影响利他、道德和亲社会行为(Music, 2011)。

1.3 压力敏感性的遗传变异

大量研究证实了遗传因素在青少年社会适应发生发展中的影响，其中遗传变异增加暴露于童年期逆境或近端压力源后患抑郁症的风险(Assary et al., 2018)，并且会影响亲社会行为(Music, 2011; Si et al., 2020)。然而，考虑到不同发育阶段应激压力的交互影响，简单的遗传与环境(gene ×

environment, G × E)模型难以满足青少年社会适应的复杂病因。因此，研究者提出了一个更复杂的模型，即遗传变异可以调节童年期逆境所产生的压力敏感性，青少年社会适应的差异是“遗传-环境-环境 gene × environment × environment”G × E × E 三者交互作用的结果，其中第一个“E”指童年期逆境，第二个“E”则指近端压力源(Keers & Pluess, 2017)。在一项调查抑郁的 G × E × E 效应的研究中，结果显示血清素转运蛋白基因，儿童期受虐和成人创伤经历的三者交互作用可以显著预测抑郁的产生(Grabe et al., 2012)。有多种生物学机制可用以解释遗传风险如何影响由童年期逆境导致的个体压力敏感性，举例来说，儿童期逆境可能导致压力相关系统和结构的发育发生变化，例如下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic–pituitary–adrenal, HPA)轴的敏感性增加和海马体积减少(Cicchetti & Rogosch, 2012)，而基因则可能对这些系统的可塑性变化产生影响，青少年在经历了儿童期逆境后更容易出现与压力相关的神经回路的持久性改变(Heim et al., 2008)。

1.4 超越单一候选基因：多位点方法

差别易感性模型(the differential susceptibility, Belsky et al., 2007)提出“可塑性”基因会产生近似于“近朱者赤，近墨者黑”的效应，即具有某种基因的个体在不利环境下可能增加风险，但在优势环境中则可能预测积极结果。因此，对于在较低童年逆境中成长的青少年，遗传的“风险”可能预示着积极的应对策略和其他弹性因素，从而有助于缓解儿童期逆境后出现抑郁症的风险。这些观点也得到现有研究的支持(Schuler et al., 2017; Vinkers et al., 2015)，研究指出遗传变异可以通过 G × E × E 交互效应来调节早期逆境对近端压力敏感性的影响，并主要集中在 HPA 轴和血清素(serotonin)系统。在一项探究与 HPA 轴系统相关的促肾上腺皮质激素受体基因(corticotrophin hormone receptor, CRHR1)调节由童年期逆境导致的压力敏感性的纵向研究中，结果显示 CRHR1 位点 A 等位基因与更大的压力敏感性相关(Starr et al., 2014)。然而，相比于单基因受到的较大争议，多位点遗传谱评分(multilocus genetic profile scores, MGPS)通过提取重要遗传位点中的未加权风险等位基因的累积得分(Starr & Huang, 2019)，具有更大检验功效以及更稳健特性，还可以避免跨多个基因的多次测试，从而减少 I 型错误的可能性(Zhang & Belsky, 2020)，对于涉及多个基因和环境交互的复杂性状，MGPS 考虑了多个位点的遗传信息，更能够应对复杂遗传结构。在一项对超过 7000 名参与者出生队列样本中，Keers 和 Pluess (2017)发现较高的 MGPS 可以调节童年期经济条件(住房、社会阶层等)导致的成年后个体压力敏感性。

1.6 HPA 轴遗传变异

HPA 轴系统是主要的应激反应生理系统之一，HPA 轴系统功能的失调与紊乱可以显著影响个体情绪，记忆以及睡眠等生物反应，因此一直被视为抑郁、自伤和亲社会行为的重要候选基因(Keers & Pluess, 2017; Starr & Huang, 2019)。研究发现童年逆境可以影响 HPA 轴生理功能上的变化如皮质醇水平、应激反应性以及昼夜节律等(Gunnar & Quevedo, 2007; Stroud et al., 2016)，而且这些变化在经历近期应激暴露之后，会导致抑郁风险上升(Schuler et al., 2017)。在一项探究 HPA 轴系统 FKBP5 基因累积遗传风险与创伤暴露对抑郁影响的前瞻性研究中，Zimmermann 等人(2011)发现 FKBP5 基因 MGPS 与创伤暴露可以显著预测青少年抑郁症，而且这一发现在荷兰样本中得到了重

复(Vinkers et al., 2015)。与此同时，有研究发现盐皮质激素受体(肾上腺皮质产生的一类激素)基因 CA 单倍体个体，在低父母养育压力水平时表现出更低的亲社会行为(Endedijk et al., 2019)。不仅如此，在一项纳入 7 项研究(包括 3585 名参与者)探究应激发生的遗传标志物新近系统综述中，结果显示 HPA 轴，血清素和催产素系统多基因累加遗传风险可以预测个体社会心理易感性，并调节近端生活事件所产生的影响(Bahji et al., 2021)。此外，研究也证实 HPA 轴 MGPS 能够调节早期逆境和近期压力对社会适应的影响，从而影响诸如自伤(Hou et al., 2023)、亲社会行为(Donovan & Henley, 2010)。

1.6 目前的研究

不同于以往遗传与环境的 G × E 研究范式，我们探究新兴的 G × E × E 三者交互效应对青少年社会适应的影响(见下图)。其次，过往大多数的 G × E 研究都严重依赖素质-压力模型(diathesis-stress model)的观点，因此，往往选择消极环境因素(儿童期虐待、父母离异或负性生活事件)探究其对消极心理因素如抑郁、焦虑、愤怒或攻击行为等的影响。相比之下，当前的研究通过引入不同类型环境因素(童年期创伤和亲子关系)拟利用差别易感性框架来检验 HPA 轴系统多基因敏感性是否会调节不同环境因素对青少年社会适应的影响。换句话说，本研究假设基因更敏感的青少年会由于更差的环境(童年期创伤高分和亲子关系低分)产生更多的抑郁症状和自伤行为，也会因为更积极的环境(高水平的亲子关系和低水平低童年期创伤)表现出更多的亲社会行为。通览 HPA 轴系统基因和社会适应的相关研究，本研究使用 MGPS 来表示一组候选基因中变异的累加效应。最后，之前大多数涉及青少年社会适应的 G × E 研究都是横向的，本研究使用追踪数据以降低共同方法偏差和有偏回忆问题。

本研究包含主实验和补充实验两个独立但相互关联的组成部分，以更全面地探究青少年社会适应与遗传、环境之间的关系。主实验(遗传与环境交互作用传统研究范式：问卷调查)旨在通过量表测量青少年社会适应的多个方面，包括抑郁症状、亲社会行为和自伤行为，这些指标不仅是遗传与环境研究中经典且常见的测量因素，还在 HPA 轴系统的调控下发挥关键作用，同时也是青少年心理健康的综合反映(指标选择原因见附录 14)。通过问卷调查，能够获取受试者的主观报告，从而深入了解其社会适应水平及其在不同方面的表现。补充实验采用行为学任务，以客观、量化的方式测量青少年在抑郁症状和亲社会行为方面的表现。旨在弥补问卷调查可能存在的主观因素，并提供更客观、直接的观察指标，以增强对青少年社会适应的全面理解。

总之，本研究利用纵向数据，拟检验青少年多基因风险得分作为压力敏感性与青少年社会适应之间的调节因素。预计随着遗传风险评分的增加，童年期逆境和近端压力之间的交互作用将会增加，且与差别易感性假说一致，多基因敏感性水平高且具有高水平亲子关系的青少年有着更低的抑郁症状、自伤行为以及更高的亲社会行为，反之亦然。

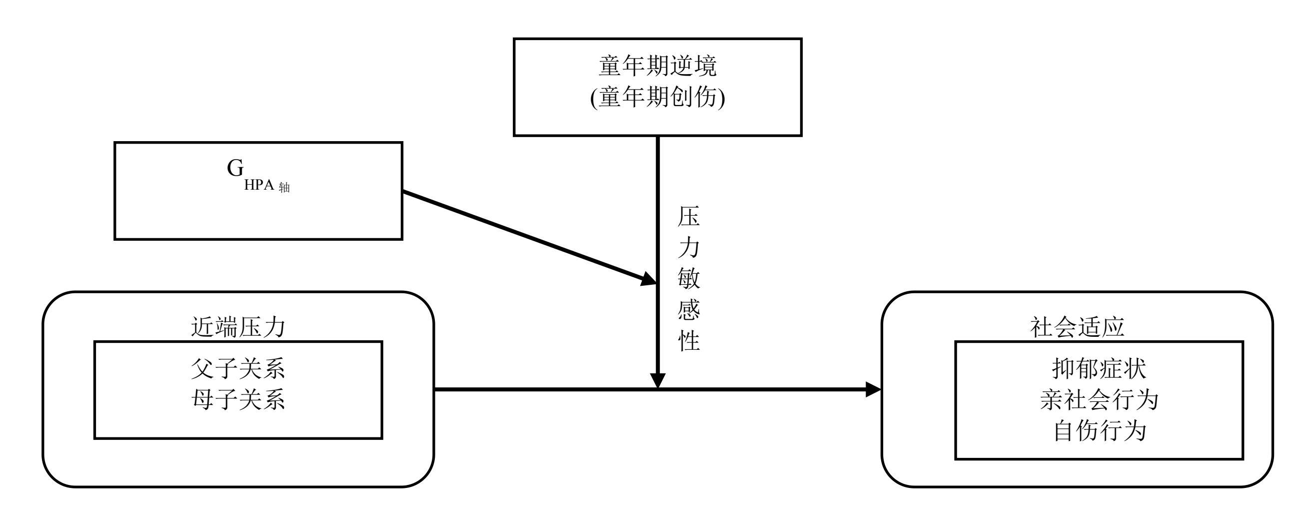


图 1 理论模型图

2 方法

2.1 研究程序和对象

研究对象来源于湖南某中学初二学生，按班级采取整群抽样，所有项目均获得学校、学生及其家长的知情同意，首次测量为 2021 年 11 月第三周的工作日下午进行，测量近端压力因素(亲子关系)，由统一培训的心理学教师和研究生担任主试，前往调研学校，并保证每个班级两名主试配合，班主任在旁协助调查，共收集 899 份问卷数据。此外，本次也实施基因采集(口腔上皮细胞)，在收集前委托班主任告知学生，在采集前 30min 每名学生使用清水漱口，之后不能进食或喝饮料等影响样本纯度行为。采集过程中按班级(50 人左右)分配严格训练的主试人员，不少于 7 人，采集过程约 30 min，共获得 785 份基因样本(由于有些同学拒绝参与)。采集完成后的口腔刮棒立即采用冰袋寄回某生物科技公司，随后进行 DNA 提取与纯化，并对全部 DNA 进行琼脂糖凝胶电泳质检，结果显示均在 10ng/ul 左右，满足 iMLDR 多重 SNP 分型技术要求。全样本均无缺失基因型，后使用阴性对照检查分型结果，基因分型效率良好(DNA 提取和分型过程以及阴性对照结果见附录 1)。需要澄清的是为使得基因采集顺利，本次测量过程问卷测试在问卷星平台发布在学校机房进行，相关研究表明传统纸质测量与线上问卷不存在较大差异，符合测量不变性要求(陈永泰, 何有世, 2008; 于洪彦, 黄晓治, 2011)，基因采集在机房隔壁由生物公司工程师指导布置的短期实验室进行。

追踪为 2022 年 10 月第三周的工作日下午，测量远端压力因素(儿童期虐待)和青少年社会适应(抑郁症状，亲社会行为和自伤行为)，测量过程同前，本次测试采用纸质问卷测量。后经过匹配具有追踪和基因数据的参与者共有 700 名(首次测量参与者年龄 14.15 ± 0.63)，其中女生 320 (45.7%)名，男生 380 (54.3%)名；独生子女 323 (46.2%)名，非独生子女 377 (53.8%)；父母婚姻状况：初婚 583 (83.3%)名，离异 28 (4.0%)名，再婚 48 (6.8%)名，其他类型 41 (5.9%)名；家庭经济水平：很好 125 (17.9%)名，较好 414 (59.0%)名，一般 148 (20.2%)名，较差 8 (1.2%)名，很差 5 (0.7%)名。追踪样本与实际纳入样本人口学特征均不存在显著差异($\chi s2 < 9.91$, $ps > .053$)，两次调查不存在结构化流失。由于第二次使用纸质问卷，因此存在一定缺失值，通过缺失值分析结果显示：变量缺失

0，不完整个案 75 (10.71%)，值缺失 238 (0.65%)，缺失率较小，判定为随机缺失。本研究使用的缺失数据插补方法为：EM 插补(expectation maximization imputation)。EM 假设数据缺失类型为随机缺失，并使用当前数据信息和指定模型对缺失数据进行“最佳猜测”(Bennett, 2001)，适用于连续变量。

在之前的 G × E × E 研究中，HPA 轴系统多位点遗传图谱评分与环境因素对青少年心理健康症状交互作用的 R^2 范围为 0.02 至 0.04 (Vrshek-Schallhorn, 2021; Starr & Huang, 2019)。本研究以 700 名被试，以α = 0.05 为标准，检验相关多位点遗传谱评分的交互效应的主要回归分析，其功效估计范围为 96%至 100%。研究已经得到所属机构伦理委员会审批，所有数据均可按要求向作者索取并进行核查。

2.2 研究工具

2.2.1 亲子关系

使用 Buchanan 等人(1991)编制亲子亲密度量表(Parent-child Intimacy Questionnaire)，分别对父子和母子的关系进行评述，各 9 个条目(如, 当你向你父/母亲表露情感时，你感觉很舒服、自然？)，采用 5 点评分，从 1 为“完全不符合”到 5 为“完全符合”。量表得分越高表示青少年与父亲(或母亲)的关系越紧密，可以适用中国青少年群体(胡义秋等, 2023)。本研究中父子关系部分的 Cronbach’s α系数为 0.92，母子关系部分 Cronbach’s α系数为 0.92。量表结构效度良好，父子部分验证性因素分析的拟合指数：χ2 = 60.96，*df* = 27，CFI = 0.96，TLI = 0.95，RMSEA = 0.06，SRMR = 0.03；母子部分验证性因素分析的拟合指数：χ2 = 100.74，*df* = 27，CFI = 0.92，TLI = 0.89，RMSEA = 0.07，SRMR = 0.05。配对样本 *t* 检验得分显示母子关系得分显著高于父子关系($M \pm SD_{父子} = 30.51 \pm 9.36$, $M \pm SD_{母子} = 33.18 \pm 8.59$, $t = 10.49$, $p < .001$)。

2.2.2 童年期创伤

使用 Aslund 等人(2011)自编的儿童期虐待量表(Childhood abuse scale)用以评估青少年童年期创伤经历，在获得其本人的正式批准回复后(见附录 2)，由两名英语专业博士采用互译法翻译成中文，并接受由心理学教授、博士以及一线心理学教师组成的 10 人专家团进行评估，在删除两项不符合中国语境条目后，最终量表共包含 7 个题项(如：您的父母是否曾推搡或殴打您，或对您使用任何其他形式的暴力？从不或很少(0)，至少每年一次(1))，总分范围为 0 - 7 分。本研究儿童期受虐的 Cronbach’s α系数为 0.72，验证性因素分析结果显示：χ2 = 26.53，*df* = 14，CFI = 0.90，TLI = 0.95，RMSEA = 0.08，SRMR = 0.06。

2.2.3 抑郁症状

采用 Andresen 等人(1994)编制的简版流调中心抑郁量表(Short Form of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale, SF-CES-D)，在我国青少年群体中有较好的适用性(Yang et al., 2018)，为单维量表共包含 10 个题目(如, 我感到忧郁)，采用 4 级(0~3)评分，该量表的总分在 0 - 30 分之间。本研究中简版流调中心抑郁量表的 Cronbach’s α系数为 0.85，验证性因素分析的拟合指数：χ2 = 103.07，*df* = 35，CFI = 0.90，TLI = 0.89，RMSEA = 0.08，SRMR = 0.07，量表结构效度

良好。

2.2.4 亲社会行为

采用由寇彧等人(2007)修订的 Carlo 和 Randall (2002)编制的亲社会倾向量表(Prosocial Tendencies Measures, PTM)中文版用以测量青少年亲社会行为水平。量表包含 6 个维度，共包含 26 个项目(如, 有人在场时，我会竭尽全力帮助别人)，采用 5 点记分，从 1 表“非常不像我”到 5 表“非常像我”，在我国青少年群体有着较好的适用性(Xie et al., 2016)。本研究中量表 Cronbach’s α系数为 0.96，验证性因素分析的拟合指数：$\chi2 = 546.89$，$df = 299$，CFI = 0.91，TLI = 0.90，RMSEA = 0.04，SRMR = 0.04，量表有着较好的结构效度。

2.2.5 自伤行为

采用简版自我伤害问卷(Deliberate Self-Harm Inventory, DSHI; Gratz, 2001)用以测量参与者的自我伤害行为，该量表在中国青少年中表现出良好的信效度(胡义秋等, 2023)，为单维量表，有 9 个条目(如, 用烟头、打火机或火柴烫自己)，从 0 表示“没有”到 5 表示“5 次及以上”，得分越高表明自伤行为越严重。调查完成后课题组随机挑选 10 名参与者对问卷进行评价，均未出现严重不适感。本研究中简版自我伤害问卷的 Cronbach’s α系数为 0.85。量表结构效度良好，验证性因素分析的拟合指数：$\chi2 = 142.34$，$df = 27$，CFI = 0.94，TLI = 0.92，RMSEA = 0.08，SRMR = 0.04。

2.3 分析方法

数据可用性分析：问卷共同方法偏差检验以及对 HPA 轴系统多基因进行 Hardy-Weinberg 平衡检验考察基因取样情况。

多位点遗传谱评分(multilocus genetic profile scores, MGPS)计算与相关分析：基于之前的研究和生物环境敏感性理论(theory of biological sensitivity; Ellis & Boyce, 2008)，筛选被认为可能与青少年社会适应相关的遗传基因，最终选定 HPA 轴系统相关基因 SKA2、NR3C1、NR3C2、FKBP5 作为候选基因。之后在国际人类基因组计划提供的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)公共数据库(http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov)中检索候选基因，选择 6 个经过充分研究的 SNP：SKA2 基因 rs7208505、NR3C1 基因 rs6198 和 rs41423247、NR3C2 基因 rs17581262、FKBP5 基因 rs1360780 和 rs9470080，多位点遗传谱评分是根据单个 SNP 对其功能的影响进行汇总(见表 1)，每一风险等位基因记为 1，单个 SNP 代码相加，MGPS 值越高，遗传风险越大(Starr et al., 2021; Starr & Huang, 2019)。

表 1 HPA 轴系统相关 SNP 与其功能的关系以及编码方案 (具体描述见附录 11)

SNP	与功能的关系	风险等位基因
SKA2 rs7208505	Valenzuela-García 等人(2023)发现自杀受害者中 rs7208505 等位基因 A 的比例高于健康对照组。	A
NR3C1 rs6198	Rovaris 等人(2013)发现 C 等位基因可以显著预测每天吸烟数量和尼古丁依赖测试总分。	C
NR3C1 rs41423247	根据 Pagliaccio 等人(2014)研究， G 等位是影响 HPA 轴的风险等位基因。	G
NR3C2	有研究发现 rs17581262 的 G 等位基因与较小的海马和杏仁核体积，	G

rs17581262	以及与遭受过儿童期受虐的个体中较高的重症抑郁风险相关(Gerritsen et al., 2017)。	
FKBP5 rs1360780	根据 Pagliaccio 等人(2014)研究， T 等位基因是影响 HPA 轴的风险等位基因。	T
FKBP5 rs9470080	相比健康对照组，功能性癫痫发作和重度抑郁症患者的 T 等位基因显著增加(Asadi－Pooya et al., 2023)。	T

相关分析与 G × E × E 效应检验：使用相关分析探究各核心变量之间的相关；探究青少年社会适应的 G × E × E 效应；最后简单斜率图以及 Johnson-Neyman 检验(Hayes & Matthes, 2009)探究 MGPS 具体调节效应。

遗传与环境交互作用理论模型验证：为厘清上述基因和环境交互作用所属的理论模型，采用显著性区域(region of significance, RoS, Roisman et al., 2012)分析法分别考察 HPA 轴系统 MGPS 与环境(亲子关系和儿童期虐待)对青少年社会适应的影响，以判断是否符合素质-压力模型或是差别易感性模型。相较传统的检验方法，显著性区域分析法具有诸多优势：首先，通过将环境变量(X)的最佳显著区间(regions of significance on X, RoS on X)确定在 M ± 2SD 以内(覆盖正态分布样本 95%的数据)。其次，采用量化标准对模型进行判断：1)交互作用比例指标(the proportion of interaction index, PoI)表示的良好交互效应(b)占全部交互效应(b+w)的百分比。通常，若 PoI 趋于 0，则表示完全符合素质-压力模型，当 $0.40 \leq PoI \leq 0.60$ 说明符合差别易感性模型(王美萍, 2015)；2)受影响比例指标(the proportion affected index, PA)表示受到良好交互效应影响的参与者百分比。通常 PA 的取值范围在 0-0.5 间，若 PA 值近似于 0，则说明交互作用模式符合素质-压力模型，而大于 0.16 靠近 0.50 (0.40-0.60)则符合差别易感性模型。此外，还需要考虑交叉点(cross-over point)所处位置，即两条回归线交叉点所对应的横坐标位置。最后，通过检验 X^2(或 ZX^2)对 Y 的预测是否显著，用以确定变量间是否存在非线性关系，以排除遗传与环境的交互作用误判为差别易感性模型的可能。

敏感性检验：为检验青少年社会适应的 G × E × E 效应的可靠性和稳定性，参考 Cao 等人(2022)和 Starr 与 Huang (2019)关于青少年社会适应的遗传与环境研究。首先，检验单个基因位点的 G × E × E 对青少年社会适应的影响。其次，采用逐个拿出一个基因位点的方式，构建独立的(n-1)MGPSs 得分。最后，通过构建两个随机子样本，检验遗传与环境交互作用对青少年社会适应影响结果的稳定性和可靠性。

3 结果

3.1 数据可用性检验

本研究数据均来自被试自我报告，无法规避存在的共同方法偏差问题。使用 Harman 单因子法对六个问卷的所有题项进行探索性因素分析，采用最优斜交法的主成分分析法。分析结果显示，共有 13 个因子的特征根大于 1，第一个因子的方差解释率为 15.81% (低于临界指标 40%)。此外，打包各个量表 3 个因子载荷最大的条目作为对应的潜变量指标，使用 Mplus 进行单因子模型的验证性因素分析，结果显示模型拟合很差：$\chi 2 = 695.30$，$df = 135$，CFI = 0.49，TLI = 0.42，RMSEA = 0.18，SRMR = 0.16。上述结果提示不存在严重的共同方法偏差问题。

对所有基因位点进行 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验(见表 2)，基因型观测值与期望值较为吻

合，结果符合 Hardy-Weinberg 平衡定律。不仅如此，本次研究中次要等位基因频率(Minor Allele Frequency, MAF)大部分大于 0.05(除 rs6198)，而且与千人基因组计划中中国北京汉族人群最小等位基因频率 MAF(1000g-CHBS)类似，结果显示本次取样较好。

表 2 SNP 数据

基因	位点	等位基因	MAF	MAF(1000g-CHBS)	基因型和分布			Hardy-Weinberg equilibrium	
					11	12	22	χ^2	*p*
SKS2	rs7208505	G > A	0.40	0.40	252 (36.0%)	341 (48.7%)	107 (15.3%)	0.23	.63
NR3C1	rs6198	T > C	0.0002	0.001	698 (99.7%)	2 (0.03%)	0 (0%)	0.001	.97
	rs41423247	G > C	0.22	0.22	431 (61.6%)	236 (33.7%)	33 (4.7%)	0.01	.92
NR3C2	rs17581262	A > G	0.19	0.19	464 (66.3%)	210 (30.0%)	26 (3.7%)	0.14	.71
FKBP5	rs1360780	C > T	0.30	0.29	344 (49.1%)	287 (41.0%)	69 (9.9%)	0.64	.42
	rs9470080	C > T	0.35	0.34	292 (41.7%)	325 (46.4%)	83 (11.9%)	0.26	.61

注：11 = 主要等位基因构成的纯合子频率，12 = 杂合子频率，22 = 次要等位基因构成的纯合子频率。

3.2 MGPS 评分计算与相关分析

按照表 1 计算 HPA 轴系统 MGPS 得分，得分范围为 0 - 10，表 3 为各核心变量的描述统计和相关分析结果，结果显示 HPA 轴 MGPS 仅与母子关系显著相关。亲子关系、童年期创伤、抑郁症状、亲社会行为和自伤行为之间两两显著相关。

表 3 描述统计量及相关分析结果

变量	1	2	3	4	5	6	7
父子关系	1						
母子关系	0.72**	1					
童年期创伤	-0.26**	-0.20**	1				
抑郁症状	-0.45**	-0.39**	0.27**	1			
亲社会行为	0.14**	0.15**	-0.15**	-0.09*	1		
自伤行为	-0.19**	-0.14**	0.36**	0.34**	-0.17**	1	
MGPS	0.04	0.08*	-0.03	0.03	0.01	0.01	1
M ± *SD*	30.51 ± 9.36	33.18 ± 8.59	0.93 ± 1.40	17.70 ± 6.01	96.42 ± 17.63	2.56 ± 6.26	4.04 ± 1.67

注：1 为父子关系；2 为母子关系，3 为童年期创伤；4 为抑郁症状；5 为亲社会行为；6 为自伤行为；7 为 HPA 轴系统 MGPS，$^{*}p < .05$，$^{**}p < .01$，$^{***}p < .001$，下同。

3.3 青少年社会适应的 G × E × E 检验

接下来，考察 HPA 轴系统遗传变异在青少年童年期创伤经历后的压力敏感性对社会适应影响的调节作用。基于三因素之间的交互作用，使用 SPSS 27.0 宏程序 PROCESS v3.4 Model 3 进行检验，所有连续变量标准化后，将所有主效应以及二者和三者之间的交互作用同时输入模型，结果如表 4 和 5 所示。仅母子关系不能有效预测青少年自伤行为，而亲子关系和童年期创伤在三个方程中均可以显著预测青少年抑郁($|\beta s_{亲子关系}| > 0.10, ps < .01; |\beta s_{童年期创伤}| > 0.14, ps < .001$)。此外，在抑郁症状方程中，三者交互作用显著($\beta_{父子} = 0.09, p = .003; \beta_{母子} = 0.07, p = .03$)，同时 HPA 轴系统 MGPS 和母子关系与童年期创伤的交互作用也显著($\beta s_{MGPS} > 0.07, ps < .048; \beta = 0.09, p = .01$)。在亲社会行为方程中，母子关系模型三者交互作用显著($\beta = -0.07, p = .047$)，亲子关系和童年期创伤的交互作用显著($\beta_{父子} = -0.09, p = .01; \beta_{母子} = -0.08, p = .03$)。虽然自伤行为方程中未发现 G × E × E 交互作用，但童年期创伤和 MGPS 的交互作用也可以(边缘)预测青少年自伤行为 ($\beta_{父子} = 0.09, p = .02; \beta_{母子} = 0.07, p = .05$)，G × E × E 效应约占青少年社会适应方差的 1% ($\Delta R^2_{抑郁症状} = 0.01, p = .001; \Delta R^2_{亲社会行为} = 0.01, p = .05; \Delta R^2_{自伤行为} = 0.003, p = .95$)。

表 4 青少年社会适应的 G × E × E 检验父子模型

变量	抑郁症状				亲社会行为				自伤行为			
	β	*t*	*p*	95% CI	β	*t*	*p*	95% CI	β	*t*	*p*	95% CI
父子关系	-0.40	**-11.66*****	**< .001**	(-.47, -.34)	0.11	**2.77****	**.01**	(.03, .18)	-0.10	**-2.82****	**.005**	(-.18, -.03)
童年期创伤	0.18	**4.88*****	**< .001**	(.11, .25)	-0.15	**-3.78*****	**< .001**	(-.23, -.07)	0.32	**8.31*****	**< .001**	(.24, .40)
MGPS	0.07	**1.98***	**.048**	(.001, .13)	-0.01	-0.14	.89	(-.08, .07)	0.03	0.71	.48	(-.05, .10)
E1 * E2	0.03	0.85	.39	(-.04, .09)	-0.09	**-2.55***	**.01**	(-.16, -.02)	-0.04	-1.20	.23	(-.11, .03)
E1 * G	-0.01	-0.29	.78	(-.07, .05)	0.02	0.54	.59	(-.05, .09)	0.001	0.03	.98	(-.07, .07)
E2 * G	0.05	1.50	.13	(-.02, .12)	-0.001	-0.03	.98	(-.08, .08)	0.09	**2.39***	**.02**	(.02, .16)
E1 * E2 * G	0.09	**3.00****	**.003**	(.03, .15)	-0.04	-1.29	.20	(-.11, .02)	0.01	0.19	.85	(-.06, .07)
R^2	0.24				0.04				0.15			
F	31.06***				4.56***				17.27***			

注：E1 为亲子关系；E2 为童年期创伤；G 为 MGPS，加粗字体表示显著，下同。

表 5 青少年社会适应的 G × E × E 检验母子模型

变量	抑郁症状				亲社会行为				自伤行为			
	β	*t*	*p*	95% CI	β	*t*	*p*	95% CI	β	*t*	*p*	95% CI
母子关系	-0.36	**-10.31*****	**< .001**	(-.43, -.29)	0.13	**3.39*****	**< .001**	(.05, .20)	-0.07	-1.89	.06	(-.14, .003)
童年期创伤	0.23	**6.32*****	**< .001**	(.16, .30)	-0.14	**-3.71*****	**< .001**	(-.22, -.07)	0.34	**9.16*****	**< .001**	(.27, .41)
MGPS	0.08	**2.17***	**.03**	(.02, .15)	-0.02	-0.55	.58	(-.10, .05)	0.02	0.55	.58	(-.05, .09)
E1 * E2	0.09	**2.62****	**.01**	(.01, .14)	-0.08	**-2.21***	**.03**	(-.15, -.01)	-0.03	-0.86	.39	(-.10, .04)
E1 * G	-0.03	-0.86	.39	(-.09, .04)	-0.04	-1.16	.25	(-.11, .03)	-0.02	-0.68	.50	(-.09, .04)
E2 * G	0.02	0.62	.53	(-.05, .09)	-0.02	-0.53	.60	(-.10, .06)	0.07	1.93	.05	(-.001, .15)
E1 * E2 * G	0.07	**2.16***	**.03**	(.01, .13)	-0.07	**-1.99***	**.047**	(-.13, -.001)	-0.02	-0.47	.64	(-.08, .05)
R^2	0.21				0.05				0.14			
F	26.10***				5.22***				16.47***			

简单斜率图结果：图 a 显示对于那些低 HPA 轴系统 MGPS 的青少年，父子关系与童年期创伤时的抑郁症状均显著相关(β_{LCA} = -0.35, p < .001; β_{HCA} = -0.46, p < .001)；且对于那些高 HPA 轴系统 MGPS 青少年来说，父子关系与低童年期创伤时的抑郁相关增加(β = -0.49, p < .001)，但当遭受高童年期创伤，父子关系与抑郁症状相关性降低(β = -0.30, p < .001)。且 Johnson-Neyman (见附录 3 图 a)检验结果显示，当 HPA 轴系统 MGPS 标准差小于-1.53 时，父子关系与 MGPS 交互作用为负数且持续下降，当 HPA 轴系统 MGPS 标准差大于-1.53 但小于 0.43 时，父子关系和 MGPS 交互作用不显著，而当 HPA 轴系统 MGPS 标准差大于 0.43 时，父子关系和 MGPS 交互作用为正数且持续增加。作为这种效应的另一种解释，我们检查了近期压力暴露的遗传调节是否因远端压力暴露而强化(即相同 G × E × E 交互作用的另一种分解，E1 为童年期创伤，E2 为亲子关系)。结果显示，G × E 交互作用在不同童年期创伤水平下差异显著($\beta_{低童年期创伤}$ = -0.07, p = .05; $\beta_{高童年期创伤}$ = 0.08, p = .04)，结果进一步支持遗传因素在不同压力条件下的作用差异。

图 b 显示对于那些低 HPA 轴系统 MGPS 青少年来说，母子关系与童年期创伤时的抑郁症状均显著相关(β_{LCA} = -0.34, p < .001; β_{HCA} = -0.31, p < .001)；且对于那些高 HPA 轴系统 MGPS 青少年来说，母子关系与低童年期创伤时的抑郁症状相关性增加(β = -0.49, p < .001)，但当遭受高童年期创伤，母子关系与抑郁症状相关性降低(β = -0.23, p < .001)。且 Johnson-Neyman (见附录 3 图 b)检验结果显示当 HPA 轴系统 MGPS 标准差大于-0.31 时，母子关系与 MGPS 交互作用显著且持续增加。作为这种效应的另一种解释，我们检查了近期压力暴露的遗传调节是否因远端压力暴露而强化。结果显示，G × E 交互作用在不同童年期创伤水平下差异显著($\beta_{低童年期创伤}$ = -0.08, p = .04; $\beta_{高童年期创伤}$ = 0.10, p = .03)。

此外，图 c 显示对于那些低 HPA 轴系统 MGPS 青少年来说，母子关系与童年期创伤时的亲社会行为相关，而在高低童年期创伤水平之间无显著差异(β_{LCA} = 0.17, p = .01; β_{HCA} = 0.15, p = .01)；但对于那些高 HPA 轴系统 MGPS 青少年来说，母子关系可以显著预测低童年期创伤时的亲社会行为(β = 0.19, p = .003)，但与遭受高童年期创伤时的亲社会行为无关(β = -0.06, p = .40)。Johnson-Neyman 检验结果(见附录 3 图 c)显示，仅当 HPA 轴系统 MGPS 标准差大于-0.14 时，母子关系与 MGPS 的交互作用开始显著。作为这种效应的另一种解释，我们也检查了近期压力暴露的遗传调节是否因远端压力暴露而强化。结果显示，G × E 交互作用仅在高童年期创伤水平下边缘显著($\beta_{低童年期创伤}$ = 0.003, p = .94; $\beta_{高童年期创伤}$ = -0.11, p = .02)。

尽管在青少年自伤行为方程中并未发现 G × E × E 三者交互作用，但在父子关系模型中也发现了 HPA 轴系统 MGPS 和童年期创伤的二元交互作用。因此，使用 PROCESS Model 1 仅检验 HPA 轴系统 MGPS 在童年期创伤对青少年自伤行为影响中的单调节作用，结果显示童年期创伤与 HPA 轴系统 MGPS 的交互作用显著(β = 0.09, p = .02, 具体回归系数表见附录 4)，并且 G × E (童年期创伤)效应约占青少年自伤行为方差的 1% (ΔR^2 = 0.01, p = .02)。随后的 Johnson-Neyman 检验(见图 d)结果显示当 HPA 轴系统 MGPS 标准差大于-2.29 时，童年期创伤可以预测青少年自伤行为，具体表现为随着 MGPS 得分的增加，童年期创伤对青少年自伤行为的负向预测增加，斜率增大。

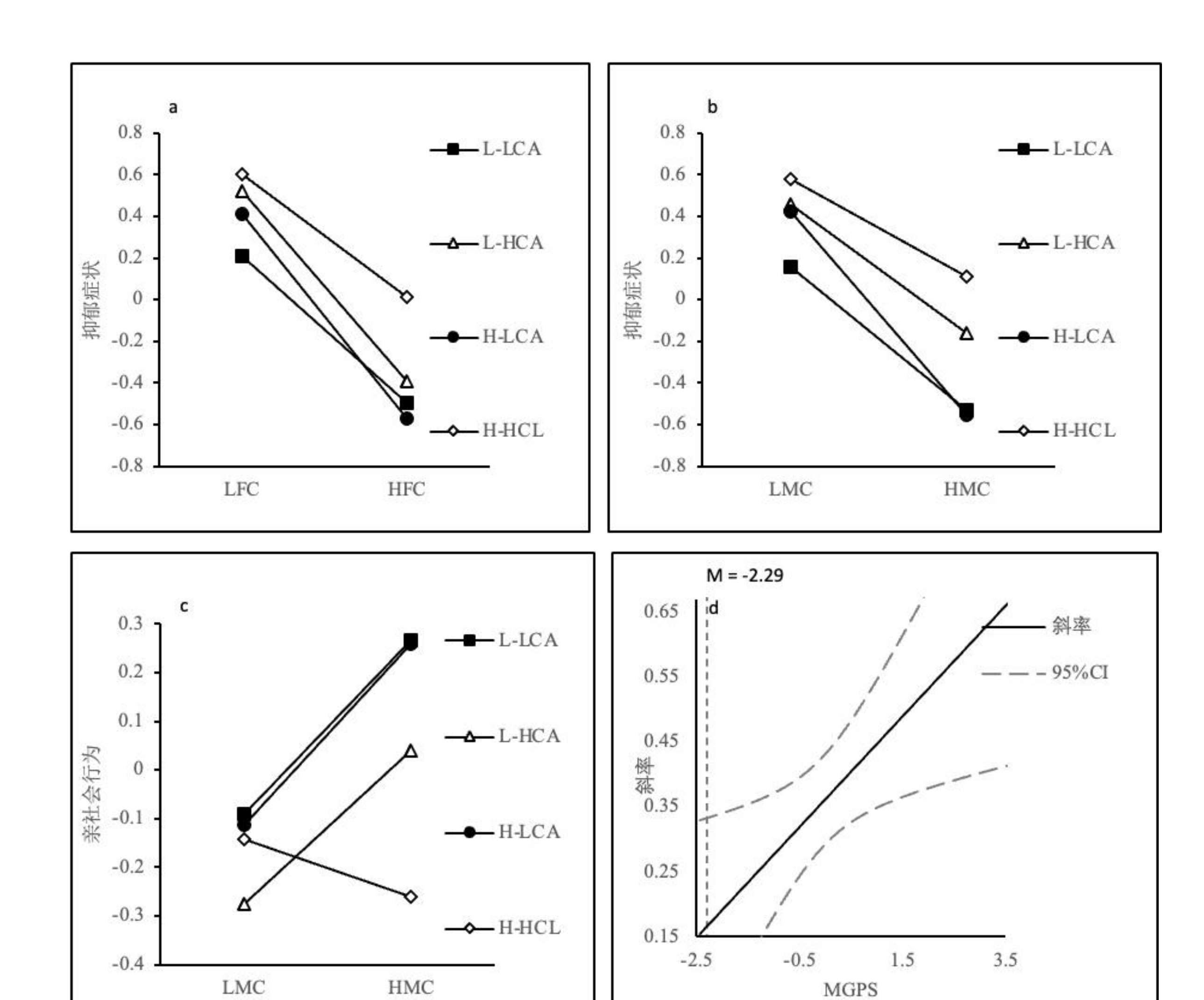


图 2 简单斜率图

注：青少年社会适应 G × E × E 的简单斜率图，a 为青少年抑郁症状方程父子模型，b 为抑郁症状方程母子模型，c 为亲社会行为方程母子模型以及 d 为 Johnson-Neyman 斜率图；L-LCA for low MGPS – low childhood abuse 即低 HPA 轴 MGPS 和低童年期创伤, L-HCA for low MGPS –high childhood abuse 即低 HPA 轴 MGPS 和高童年期创伤, H-LCA for high MGPS – low childhood abuse 即高 HPA 轴 MGPS 和低童年期创伤, H-HCA for high MGPS –high childhood abuse 即高 HPA 轴 MGPS 和高童年期创伤。

根据 Dick 等人(2015)的建议，作为稳健性测试，检验包括性别、是否独生子女、父母婚姻状况以及家庭经济地位作为协变量的后续模型。在这些模型中，当满足以下条件时，(a)包含这些协变量的主要影响，只有性别($\beta s_{\text{抑郁}} = 1.07$, $ps < .001$)和父母婚姻状况(($\beta s_{\text{抑郁}} > 0.47$, $ps < .02$)可以影响青少年社会适应和(b)对于双向 G × 协变量、亲子关系 × 协变量和童年期创伤 × 协变量交互作用(共计 12 个附加协变量，仅有抑郁症状方程中亲子关系和性别的交互作用显著$\beta = -0.03$, $p < .001$)，三者(二者)交互作用仍然显著($\beta_{\text{抑郁症状父子}} = 0.10$, $p = .001$; $\beta_{\text{抑郁症状母子}} = 0.08$, $p = .01$;$\beta_{\text{亲社会行为}} = -0.08$, $p = .02$; $\beta_{\text{自伤行为}} = 0.09$, $p = .001$)。这表明即使考虑了这些协变量，遗传和环境交互作用对青少年社会适应仍然具有显著影响。

3.4 遗传与环境交互作用理论模型验证

仅考察已经发现的遗传与环境的交互作用(亲子关系对抑郁、母子关系对亲社会行为以及童年期创伤对自伤行为)。结果见表 6 所示，母子关系与 MGPS 的交互作用可以显著预测青少年抑郁症状和亲社会行为($\beta_{抑郁症状}$ = -0.07, p = .04; $\beta_{亲社会行为}$ = -0.10, p = .01)，此外童年期创伤和 MGPS 的交互作用也可以预测青少年自伤行为(β = 0.09, p = .01)。其次，采用 RoS 方法进一步考察 HPA 轴系统 MGPS 与环境的交互模式(见表 7 和图 2)，结果显示三个方程中，不论环境类型(母子关系/童年期创伤)，还是心理结果变量类型(抑郁症状、亲社会行为和自伤行为)，PoI 指数在 0.32-0.72 之间，且 PA 也在 0.36-0.68 之间，近似为 0.5。此外，X^2 和 ZX^2 在预测青少年社会适应不显著，可以排除非线性关系。综上所述，HPA 轴系统 MGPS 与环境的交互模式支持差别易感性模型。

表 6 遗传与环境交互作用

结果	抑郁症状								亲社会行为				自伤行为			
预测	父子关系				母子关系				母子关系				儿童期虐待			
	β	*t*	*p*	95% CI	β	*t*	*p*	95% CI	β	*t*	*p*	95% CI	β	*t*	*p*	95% CI
环境	-0.35	-9.76***	< .001	(-.42, -.28)	-0.28	-7.77***	< .001	(-.35, -.21)	0.13	2.47***	.01	(.03, .24)	0.36	10.28***	< .001	(.29, .43)
MGPS	-0.04	-1.08	.28	(-.11, .03)	-0.03	-0.90	.37	(-.10, .04)	0.04	0.69	.49	(-.07, .14)	0.02	0.57	.57	(-.05, .09)
G * E	-0.01	-0.27	.79	(-.07, .06)	-0.07	-2.08*	.04	(-.14, -.004)	-0.10	-2.17*	.03	(-.18, -.01)	0.09	2.49*	.01	(.02, .15)
R^2	0.12				0.09				0.03				0.14			
F	32.78***				22.83***				5.77***				36.62***			

表 7 遗传与环境交互作用 ROS 检验结果

结果变量	参数	环境变量的显著区间		PoI	PA	X^2/ZX^2	交叉点
		下边界	上边界				
抑郁症状	母子关系 × MGPS	-4.16	0.62	0.72	0.68	ns.	-0.46
亲社会行为	母子关系× MGPS	-0.28	1.66	0.32	0.36	ns.	0.37
自伤行为	童年期创伤× MGPS	-1.44	0.68	0.62	0.59	ns.	-0.23

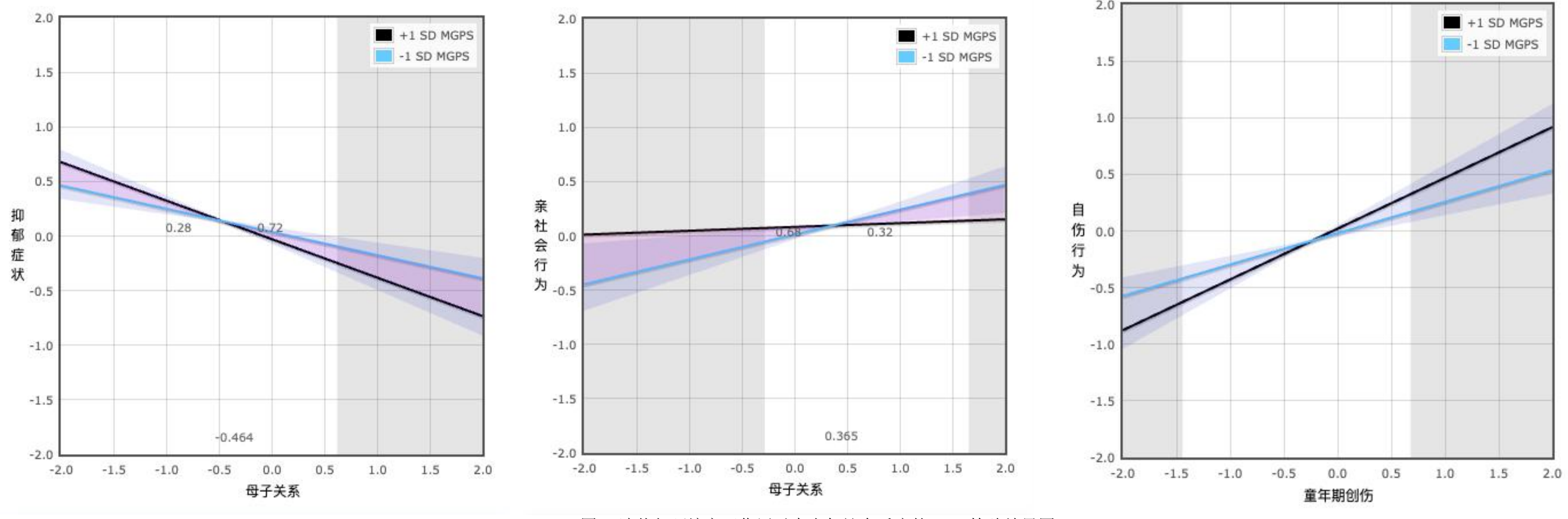


图 3 遗传与环境交互作用对青少年社会适应的 ROS 检验结果图

3.5 敏感性检验

3.5.1 单个基因位点与环境的交互作用对青少年社会适应的影响

探究每单个基因位点 G × E × E 对青少年社会适应影响。结果显示(具体结果见附录 5 表 1 和 2)，在青少年抑郁症状方程中，仅有 FKBP5 基因 rs1360780($\beta = 0.10$, $p < .001$)和 rs9470080 多态性($\beta = 0.14$, $p = .003$)在父子关系模型中与环境的三者交互作用显著，其他所有位点的遗传与环境交互作用不显著(|β|s < 0.10, *ps* > .09)。而在亲社会行为模型中，不论是在父子关系还是母子关系模型中，其他所有位点的遗传与环境交互作用不显著(|β|s < 0.10, *ps* > .06)。此外，以相同的方式探究单个基因位点在儿童受虐对青少年自伤行为的影响中，结果显示仅有 FKBP5 基因 rs1360780 多态性($\beta = 0.14.$, $p = .01$)与童年期创伤的交互作用显著，其他所有位点的遗传与环境交互作用不显著(|β|s < 0.07, *ps* > .19)。此外，附录 12 探究了 HPA 轴单基因对青少年社会适应的主效应，结果显示仅有 NR3C1 基因 rs6198 多态性对亲社会行为的主效应显著($\beta = 0.09$, $p = .02$)。结果提示，多基因累加得分相比单基因研究在抑郁遗传解释率方面更有优势。

3.5.2 独立的 HPA 轴系统(n-1)MGPSs 与环境的交互作用对青少年社会适应的影响

采用单次拿出一个基因位点，构建 6 个独立的 HPA 轴系统(n-1)MGPSs，探究其与环境的交互对青少年社会适应的影响。结果显示在抑郁症状方程中，仅在母子模型中拿出 NR3C2 基因 rs17581262 多态性后($\beta = 0.03$, $p = .12$)三者交互作用不显著；其他所有的独立(n-1)MGPSs 与环境的三者交互作用均显著(|β|s > 0.04, *ps* < .04)。而在亲社会行为方程中，仅在拿出 SKA2 基因 rs7208505 多态性后($\beta = -0.04$, $p = .12$)三者交互作用不显著，其他独立的 MGPSs 与环境的三者交互作用均(边缘)显著(|β|s > 0.04, *ps* < .05)。此外，用相同的方式，结果显示在自伤行为模型中，6 个独立(n-1)MGPSs 与童年期创伤的交互作用均显著(|β|s > 0.04, *ps* < .047)。结果提示多基因累加得分相比单基因研究更加稳定，具体结果见附录 6 表 1 和 2。

3.5.3 内部一致性分析

将总样本随机分为两个子样本，子样本在全部人口学上没有差异(χ^2s < 2.98, *ps* > .40, 具体值见附录 7 表 1)。结果显示，虽然样本量降低，但 G × E × E 三者交互作用仍可以(边缘)预测青少年抑郁症状($\beta_{\text{父子 sample 1}} = -0.01$, $p = .90$; $\beta_{\text{父子 sample 2}} = 0.09$, $p = .07$, $\beta_{\text{母子 sample 1}} = -0.01$, $p = .90$; $\beta_{\text{母子 sample 2}} = 0.09$, $p = .07$)和亲社会行为($\beta_{\text{sample 1}} = -0.08$, $p = .06$; $\beta_{\text{sample 2}} = -0.06$, $p = .32$)。此外，在青少年自伤行为模型中也发现了 HPA 轴系统 MGPS 与童年期创伤交互作用显著($\beta_{\text{sample 1}} = 0.06$, $p = .16$; $\beta_{\text{sample 2}} = 0.13$, $p = .01$)。上述结果提示，多基因遗传与环境交互作用对青少年社会适应的影响具有较好的稳定性和可靠性，具体结果见附录 7 表 2，3，4，5。

4 补充研究：G × E × E 效应对青少年社会适应影响的行为学研究证据

为进一步深入了解 G × E × E 效应对青少年社会适应的影响，进行了一项补充实验。在这一节中，将详细介绍实验的方法、参与者的特征，以及两个关键行为学任务的设计和实施：情绪 Stroop 任务(抑郁症状)和独裁者游戏(亲社会行为)。

4.1 方法

4.1.1 参与者

研究对象来源于研究 1 参与者，行为学实验于 2023 年 6 月进行，通过实验传单招募研究 1 参与者 135 名，所有参与者视力或矫正视力均正常，无色盲或色弱，实验结果后给予小礼物进行奖励。后经过匹配具有问卷、基因和实验数据的参与者共有 126 名，其中女生 62 (49.6%)名，男生 64 (50.4%)名；独生子女 68 (53.8%)名，非独生子女 58 (46.2%)；父母婚姻状况：初婚 102 (80.7%)名，离异 8 (6.7%)名，再婚 10 (7.6%)名，其他类型 6 (5.0%)名；家庭经济水平：很好 27 (21.0%)名， 较好 67 (52.9%)名，一般 31 (25.2%)名，较差 1 (0.8%)名，很差 0 (0%)名。研究 1 样本与补充研究纳入样本人口学特征均不存在显著差异($\chi s2 < 3.00$, $ps > .12$)。以效应量为 0.02，本研究 126 名被试，以$\alpha = 0.05$ 为标准，检验相关多位点遗传谱评分的交互效应，其功效估计范围为 50%。

4.1.2 材料与程序

由于仅在青少年抑郁症状和亲社会行为发现 G × E × E 效应，因此仅设计抑郁症状(情绪 Stroop 任务)和亲社会行为(独裁者游戏)实验。具体如下：

情绪 Stroop 任务 (emotional Stroop task)：情绪 Stroop 范式中，刺激呈现为带颜色的情绪词(积极、消极、抑郁)和中性词代替原始 Stroop 任务中的色词干扰(Myers & McKenna, 1996)。情绪 Stroop 效应表现为：被试对情绪词颜色的反应和中性词颜色的反应差异显著，体现了情绪信息加工的影响。实验用 E-prime 2.0 软件编程，在计算机上操作实施，屏幕背景为灰色。具体程序如下(程序示意图见附录 8 说明 1)：首先呈现注视点“+”300ms，随后呈现颜色词汇直到被试做出反应或 2000ms 消失进入到下一试次。被试任务是对呈现词汇的颜色进行相应的按键反应：红色按“F”键、绿色按“J”键、蓝色按“K”键。实验共包括 120 个试次，红、绿和蓝色词汇分别包括 40 个试次，其中，每种颜色的积极、消极、中性和抑郁词(情绪词从“汉语情绪词系统”中选取)各 10 个。正式实验前，被试先进行 15 个试次的练习。记录参与者完成 Stroop 任务的反应时(参与者完成任务所需的时间，即识别词语颜色的反应速度)和正确率(参与者在完成任务时正确识别词语颜色的比例)。

独裁者游戏(dictator games)：参照国内外研究，本研究采用独裁者游戏范式来测量个体的亲社会行为水平(陈思静等, 2015; Raihani & Mcauliffe, 2014)。独裁者游戏由 E-Prime 2.0 程序编制及呈现，屏幕背景为灰色。具体程序如下(程序示意图见附录 8 说明 2)：首先在屏幕上呈现任务要求，告知参与者“下面将进行一个在线分配代币的游戏，由您和在另一个实验室的参加者共同分得一笔金钱(10 个代币)。游戏中有两种角色，A 分配者和 B 接受者。分配者有权以任何方式分配这笔钱，接受者只能接受，无权拒绝。在游戏中，电脑程序会在您与另一个参加者之间随机分配角色。你们互不认识，以后也不会相见，分配结果将以匿名的方式呈现给对方，并且最终的实验报酬将以分配的金额挂钩。获得的金额越大，最终报酬就越多。”阅读完毕之后，计算机呈现：“现在系统开始指定角色 A 和 B，A 有权提出分配，B 无法拒绝该分配方案。”为了更加真实，计算机屏幕会呈现挑选界面，并告知被试为分配者，并说明：“恭喜您成为角色 A，您可以根据自己

的喜好来分配 10 个代币，分配所获的收益将与最终实验报酬挂钩。”最后，进入正式分配环节，告知被试：“请在下面方框内输入给对方分配的金额数目。”以测量参与者亲社会行为。

为了营造真实的在线博弈情境，实验对接受者设置了基本信息，包括性别，年龄，职业，共创造了八个接受者(即进行 8 次分配)，如第一个接受者编号 253，年龄 24 岁，职业是在校大学生。实验将对八个接受者信息在被试间实施平衡化处理。

4.1.3 分析方法

由于样本量的问题，将亲子关系、童年期创伤和 HPA 轴系统 MGPS 以 50%百分位数为分割点分为高低分组，采用多因素方差分析探究 G × E × E 效应对青少年抑郁症状和亲社会行为的影响。

4.2 结果

4.2.1 G × E × E 效应对青少年社会适应的影响

为检验 G × E × E 效应，进行 2(HPA 轴系统 MGPS: 高低分组) × 2(亲子关系: 高低分组) × 2(童年期创伤: 高低分组)的多因素方差分析。表 8 结果显示对于所有情绪词的正确率，母子关系主效应显著($Fs(1, 118) > 6.69$, $ps < .01$, $\eta s^2_p > 0.054$)，母子关系高分组准确率显著高于低分组，并未发现其他主效应或交互效应；在反应时维度，表 9 结果显示父子关系主效应显著($Fs(1, 118) > 6.69$, $ps < .01$, $\eta s^2_p > 0.034$)，父子关系低分组在积极词汇和抑郁词汇的反应时显著高于高分组，即低分组更容易受到情绪词的影响。此外，在母亲模型中，G × E × E 效应在总反应、积极词汇和消极词汇上显著($Fs(1, 118) > 3.64$, $ps < .04$, $\eta^2_p > 0.030$)，事后分析结果显示在高童年期创伤、高 HPA 轴系统 MGPS 条件下，母子关系低分组在积极词汇和抑郁词汇的反应时显著高于高分组，未发现其他主效应或交互效应。

然而在亲社会行为方面，结果显示不论是父子关系还是母子关系模型均未发现显著主效应或交互效应($Fs(1, 118) < 1.72$, $ps > .19$, $\eta^2_p < 0.014$)，具体结果见附录 9 表 1。

表 8 G × E × E 检验对情绪 Stroop 任务正确率的影响

	总正确率			积极词			消极词			抑郁词			中性词		
	F	*p*	η^2_p	F	*p*	η^2_p	F	*p*	η^2_p	F	*p*	η^2_p	F	*p*	η^2_p
父子关系	2.16	.14	.018	2.63	.11	.022	2.38	.13	.020	2.04	.16	.017	1.45	.23	.012
童年期创伤	0.08	.78	.001	0.25	.62	.002	0.00	.99	.000	0.09	.77	.001	0.09	.76	.001
MGPS	2.41	. 12	.020	2. 88	.09	.024	2.99	.08	.025	1.82	.18	.015	1.82	.18	.015
E1 * E2	0.22	.64	.002	0.23	.64	.002	0.07	.79	.001	0.12	.73	.001	0.55	.46	.005
E1 * G	0.02	.89	.000	0.01	.93	.000	0.09	.76	.001	0.00	.99	.000	0.20	.89	.000
E2 * G	0.31	.58	.003	0.24	.63	.002	0.09	.77	.001	1.00	.32	.008	0.15	.70	.001
E1 * E2 * G	0.64	.43	.005	0.46	.50	.004	0.45	.50	.004	0.33	.57	.003	1.50	.22	.013
母子关系	**7.75****	**.01**	**.062**	**7.71****	**.01**	**.061**	**6.69****	**.01**	**.054**	**8.06****	**.01**	**.064**	**7.56****	**.01**	**.060**
童年期创伤	0.01	.93	.000	0.02	.88	.000	0.12	.73	.001	0.01	.91	.001	0.001	.98	.000
MGPS	3.02	.09	.025	3.50	.06	.029	3.66	.05	.030	2.51	.12	.021	2.20	.14	.018
E1 * E2	0.87	.35	.007	1.04	.01	.009	0.47	.49	.004	0.69	.41	.006	1.28	.26	.011
E1 * G	0.83	.36	.007	0.72	.40	.006	0.78	.35	.007	0.84	.36	.007	0.80	.37	.007
E2 * G	0.21	.64	.002	0.16	.69	.001	0.04	.85	.000	0.76	.38	.006	0.12	.73	.001
E1 * E2 * G	0.43	.51	.004	0.41	.53	.003	0.30	.59	.002	0.13	.72	.001	1.11	.30	.009

表 9 G × E × E 检验对情绪 Stroop 任务反应时的影响

	总反应时间			积极词			消极词			抑郁词			中性词		
	F	*p*	η^2_p	F	*p*	η^2_p	F	*p*	η^2_p	F	*p*	η^2_p	F	*p*	η^2_p
父子关系	2.98	. 09	.025	**4.10***	**.045**	**.034**	0.93	.34	.008	**5.61***	**.02**	**.045**	1.10	.29	.009
童年期创伤	1.45	.23	.012	0.31	.58	.003	0.94	.33	.008	2.33	.12	.019	1.76	.19	.015
MGPS	0.20	.65	.002	0.04	.85	.000	0.03	.88	.000	0.15	.70	.001	0.75	.39	.006
E1 * E2	0.31	.58	.003	1.30	.26	.011	0.04	.84	.000	0.20	.66	.002	0.10	.75	.001
E1 * G	0.61	.44	.005	0.11	.74	.001	0.26	.61	.002	0.15	.70	.001	2.40	.12	.020
E2 * G	0.08	.78	.001	0.48	.49	.004	0.01	.95	.000	0.18	.68	.001	0.01	.93	.000
E1 * E2 * G	0.88	.35	.007	0.38	.54	.003	1.69	.20	.014	0.99	.32	.008	0.32	.78	.003
母子关系	1.62	.21	.014	1.34	.25	.011	0.29	.59	.002	3.32	.07	.027	1.24	.27	.010
童年期创伤	1.28	.26	.011	0.16	.69	.001	0.68	.41	.006	2.37	.13	.020	1.72	.19	.014
MGPS	0.39	.54	.003	0.23	.64	.002	0.17	.68	.001	0.17	.68	.001	0.90	.34	.008
E1 * E2	0.25	.62	.002	0.24	.62	.002	0.01	.91	.000	0.28	.60	.002	0.72	.40	.006
E1 * G	0.52	.48	.004	0.69	.41	.006	0.42	.52	.004	0.45	.50	.004	0.28	.60	.002
E2 * G	0.09	.77	.001	0.40	.53	.003	0.003	.96	.000	0.14	.71	.001	0.002	.97	.000

E1 * E2 * G	**3.64***	**.05**	**.030**	**4.61***	**.03**	**.038**	**4.56***	**.04**	**.037**	1.90	.17	.016	2.03	.16	.017

5 讨论

基于压力敏感性理论以及新兴 G × E × E 模型，使用统计上更稳健的 MGPS 方法，本研究通过引入关键遗传因素(HPA 轴系统)，童年期逆境(童年期创伤)以及近端重要人际因素(亲子关系)，结果显示遗传因素可以调节早期逆境所带来的压力敏感性，青少年社会适应是 G × E × E 三者交互作用的结果，这些发现可能是对现行 G × E 研究报告不一致结果的一种潜在解释，对于丰富和理解 G × E 在精神病理学发展和预防心理健康问题中的作用具有重要意义。

越来越多的研究表明，早期不良的生活经历会导致儿童生理变化，并且这种变化可能持续存在并增加终生不良健康结果的风险(Rnic et al., 2018; Schönfelder et al., 2019)。与过往研究一致，本研究发现童年期创伤可以显著预测青少年社会适应。不仅如此，动物和人类的神经生物学研究也发现童年期创伤与细胞老化、HPA 轴以及相关神经递质系统的变化有关(Szyf, 2012)，甚至可以影响脑结构，特别是海马体结构和功能的改变，而且这种影响是终身持续(Bremner, 2022)。其次，本研究结果也显示青少年阶段重要的人际关系类型——亲子关系——均可以显著预测青少年社会适应。过往研究结果显示，高水平的亲子关系可以提升青少年学业表现、自尊和归属感，也会降低相关心理问题和障碍的发生风险(Carmona-Halty et al., 2022)。

候选基因和环境交互作用对社会适应的影响一直受到对研究结果不可靠的争议，促使人们在样本量，关键候选基因以及重要环境的选择上一直争论不休(Hou et al., 2023; Starr & Huang, 2019)。使用多位点遗传谱评分方法，本研究首次检验了 HPA 轴系统多基因在童年期创伤和亲子关系交互作用对青少年社会适应的调节作用。结果显示不论是简单斜率图还是 Johnson-Neyman 检验均显示，随着 HPA 轴系统 MGPS 增加，亲子关系与童年期创伤的交互作用增强，即高遗传敏感性个体，压力敏感性更强。我们的结果与 Keers 和 Pluess (2017)先前报道的结果一致，发现童年虐待与遗传敏感性评分之间存在显著的相互作用。具体来说，对于那些遗传敏感性得分较低的人来说，是否遭受儿童期虐待对近端压力对抑郁作用几乎没有影响。而遗传敏感性得分高且遭受过高水平童年期创伤的个体复原力功能最低(亲子关系对青少年抑郁显著预测降低，且抑郁症状得分高)，而遗传敏感性得分高但未遭受儿童期虐待的青少年，亲子关系可以显著预测社会适应。

其次，虽然仅在母子关系模型中发现 G × E × E 三者交互作用对青少年亲社会行为的影响，结果显示当 HPA 轴系统 MGPS 标准差大于-0.14 时，童年期创伤与母子关系的交互作用开始显著。具体效应与抑郁症状方程类似，即低 HPA 轴系统多基因时，母子关系与童年期创伤时的亲社会行为相关，且高低童年期创伤水平无显著差异；但对于那些高 HPA 轴系统 MGPS 青少年来说，母子关系可以正向预测低童年期创伤时的亲社会行为，但与遭受高童年期创伤时的亲社会行为无关，即高遗传敏感性和高童年期逆境抵消了母子关系对青少年亲社会行为的正向影响。

母亲和父亲在与孩子相处的时间、活动类型以及互动风格上存在明显差异(Ferreira et al., 2016)。在亲子互动中，研究表明母亲更倾向于进行口头教育，而父亲则更多地展现出身体刺激和交流的特点(Carlo et al., 2011)。实际上，有研究证实父母在影响孩子亲社会行为方面存在显著的差异(Lindsey et al., 2010)。不仅如此，在中国传统家庭中父亲往往扮演严肃的“红脸”形象，而母亲

则更多是温和的“白脸”形象，这可能也是造成在遗传与环境交互作用对青少年社会适应存在父母差异的原因(王美萍等, 2019; 周雅等, 2017)。此外，虽然自伤行为方程中未发现 G × E × E 三者交互作用，但随后的童年期创伤与 HPA 轴系统 MGPS 二元交互作用检验结果显示，随着 MGPS 得分增加，童年期创伤对青少年自伤行为的预测增加，即消极环境增加了青少年自伤行为。

值得注意的是，之前的许多 G × E 研究仅关注消极环境或逆境，或者假设较少的消极环境就是积极环境，如父母没有敌意就相当于父母温暖，又或是认为低消极心理结果就是高水平发展，如低抑郁症状就是积极发展(见综述, Duncan & Keller, 2011)，本研究考察亲子关系、童年期创伤与遗传的交互对社会适应(抑郁症状、亲社会行为和自伤行为)的影响。一方面简单斜率图得分显示高 HPA 轴得分、高亲子关系得分和低童年期创伤抑郁症状得分最低，亲社会行为得分最高；而高 HPA 轴得分、低亲子关系和高童年期创伤抑郁症状得分最高，亲社会行为得分最低，即高遗传敏感性个体受环境影响性最大。另一方面，RoS 方法检验结果也显示三种社会适应结果均支持差别易感性模型(Belsky & Pluess, 2013)。

过去的文献尚未详细说明青少年遗传敏感性如何调节亲子关系与青少年社会适应之间的关联机制。然而，通过对 HPA 轴神经生理学功能的全面审视，可以提出一些合理的假设。HPA 轴系统与奖励惩罚和感觉寻求相关(Matthys et al., 2013)。正如 Belsky 和 Pluess (2013)指出，在边缘系统，尤其是在杏仁核中，HPA 轴系统的表达和基因变异与社会适应有关。因此，对于奖励(如父母的温暖和支持)以及惩罚(如父母的敌意和愤怒胁迫)，相较于其他青少年，高遗传敏感性的青少年可能更容易受到环境的影响。此外，另一个潜在机制可能涉及 DNA 甲基化以及某些环境刺激导致的基因表达变化。比如，Beach 等人(2010)发现，遭受过儿童期虐待的个体，与情绪相关的 DNA 甲基化水平存在显著且持久的差异。因此，需要进一步进行神经心理学和表观遗传学研究，以更全面地了解遗传特征与压力敏感性在环境刺激对青少年心理适应影响的机制。

有研究人员注意到，如果模型中未考虑相关协变量 × 基因和环境相互作用，G × E 的效应可能是由于混杂因素驱动的，而不是由特定的遗传与环境变量本身导致(见方法学综述, Keller, 2014)。为此在稳健性测试中，我们测试了青少年性别、是否独生子女、父母婚姻状况和家庭经济地位与亲子关系、童年期创伤和多基因敏感性之间所有可能的双向交互作用。在所有包含协变量相互作用的分析中，G × E × E 三者交互作用仍显著，且仅有性别和父母婚姻状况具有统计显著性。除了考虑协变量的作用外，行为遗传学家还指出在解释 G × E 排除基因与环境相关性的重要性(Dunn et al., 2011)。相关分析结果表明，HPA 轴系统 MGPS 与仅与母子关系存在较小相关。不仅如此，三种敏感性分析结果也显示多基因遗传研究具有更好的有效性和稳定性(Starr & Huang, 2019; Starr et al., 2021)。

为进一步验证 G × E × E 效应对青少年社会适应的影响，我们通过两个经典且简单的行为实验作为补充证据。结果显示在情绪词的准确率和反应时上发现了亲子关系主效应，且与过往研究类似高水平的亲子关系可以预测情绪处理与执行功能(Kim & Kochanska, 2012; Sabag-Cohen, 2009)，此外也在母子关系模型中发现了 G × E × E 三者交互作用。但仍需要指出的是，在探究青少年亲社

会行为的独裁者游戏中并未发现任何主效应或交互作用。其可能的原因是本研究中的独裁者游戏主要用于测查亲社会行为中的合作行为且测量过于简单。事实上，传统的亲社会研究可能无法探测青少年明显的亲社会行为，例如为他人挺身而出(Bergin et al., 2003)。最后，中国家庭教育促进法的颁布为家庭教育提供了明确的法律框架，强调了家庭在培养青少年良好心理适应能力方面的责任。为青少年提供更为健康、和谐的家庭环境，这对他们的社会适应具有积极作用。且前段时间教育部等十三部委发布关于健全家校协同育人意见，通过促使学校与家庭更紧密地合作，共同致力于青少年的全面发展。

尽管有这些优势，但本研究仍存在一些应谨慎考虑的限制与不足。首先，本研究样本虽然具有较好的统计功效，但本研究均来自同一学校的学生，在样本代表性和数量上仍存在一些差距。其次，虽然基于纵向设计，但要求青少年回忆他们童年时期的虐待经历。这可能会引入回忆偏差和更多的测量误差，且未控制 T1 时间点的社会适应，因此研究结果可能存在一定偏差。同时，不能排除反向因果关系的可能性，即抑郁症状越多的青少年可能更容易回忆起不良的童年经历(Tsehay et al., 2020)。因此，在未来的研究中使用跨越童年和青春期的前瞻性设计可能有助于建立变量的时间顺序。不仅如此，在本研究 NR3C1 多态性 rs6198 位点的 MAF 为 0.0002，虽然与北京千人计划组的频率类似，但相比国外类似研究(Bouma et al., 2011; Rovaris et al., 2013)，其存在一定的差异，这种情况可能是由于样本选择、地理差异或其他人群特异性因素导致。此外，本研究将亲子关系视为“近期压力因素”，以便探究不同环境类型和遗传因素对社会适应的影响。传统上，亲子关系被视为积极因素，但将其纳为压力因素可能会引起读者的负面体验。未来的研究可以考虑通过测量不同养育方式，如温暖、专制等，来评估亲子关系的影响。最后，由于未发现 G × E × E 三者交互效应对青少年自伤行为的影响，补充研究中仅测量了抑郁症状和亲社会行为，可能影响研究的全面性，且在补充研究中我们并未发现 G × E × E 三者交互效应对亲社会行为等影响，可能是由于研究范式调查的亲社会行为类型不符合青少年群体，研究显示青少年在移情关注、换位思考等方面更具优势(Gregory et al., 2009)。

6 结论

综上，本研究证明 HPA 轴系统累积遗传变异得分调节青少年的压力敏感性，具体表现为，HPA 轴系统 MGPS 调节童年期创伤与亲子关系的交互作用对青少年社会适应的影响，且高遗传敏感性个体对环境刺激的影响机制符合差别易感性模型，即积极环境中表现出低水平抑郁症状、自伤行为和更高的亲社会行为，而且消极环境中有着更高的抑郁症状、自伤行为和更低的亲社会行为。结果提示未来需要对差异遗传敏感性的实际影响进行研究，相关干预与咨询计划可能需要量身定制，针对不同遗传敏感性的儿童和青少年给予不同的学习计划和奖励方式(Bakermans-Kranenburg & Van Ijzendoorn, 2015)。

参考文献

Andresen, E. M., Malmgren, J. A., Carter, W. B., & Patrick, D. L. (1994). Screening for depression in well older adults: Evaluation of a short form of the CES-D. *American journal of preventive medicine, 10*(2), 77−84.

Asadi-Pooya, A. A., Farazdaghi, M., Asadi-Pooya, H., & Fazelian, K. (2023). Depression, anxiety, stress, and suicide risk in

patients with functional seizures vs. those with epilepsy. *Acta neurologica Belgica*, 1−5. https://doi.org/10.1007/s13760-023-02365-0

Aslund, C., Nordquist, N., Comasco, E., Leppert, J., Oreland, L., & Nilsson, K. W. (2011). Maltreatment, MAOA, and delinquency: sex differences in gene–environment interaction in a large population-based cohort of adolescents. *Behavior genetics, 41*, 262−272.

Assary, E., Vincent, J. P., Keers, R., & Pluess, M. (2018). Gene-environment interaction and psychiatric disorders: Review and future directions. *Seminars in cell & developmental biology, 77*, 133−143.

Bahji, A., Forth, E., Hargreaves, T., & Harkness, K. (2021). Genetic markers of the stress generation model: A systematic review. Psychiatry research, 304, 114139. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114139

Bakermans-Kranenburg, M. J., & Van Ijzendoorn, M. H. (2015). The hidden efficacy of interventions: Gene× environment experiments from a differential susceptibility perspective. *Annual review of psychology, 66*, 381−409.

Beach, S. R., Brody, G. H., Todorov, A. A., Gunter, T. D., & Philibert, R. A. (2010). Methylation at SLC6A4 is linked to family history of child abuse: an examination of the Iowa Adoptee sample. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics, 153*(2), 710−713.

Belsky, J., & Pluess, M. (2013). Beyond risk, resilience, and dysregulation: Phenotypic plasticity and human development. *Development and psychopathology, 25*(4pt2), 1243−1261.

Belsky, J., Bakermans−Kranenburg, M. J., & Van IJzendoorn, M. H. (2007). For better and for worse: Differential susceptibility to environmental influences. *Current directions in psychological science, 16*(6), 300−304.

Bennett, D. A. (2001). How can I deal with missing data in my study? *Australian and New Zeal and Journal of Public Health, 25*(5), 464−469.

Bergin, C., Talley, S., & Hamer, L. (2003). Prosocial behaviours of young adolescents: A focus group study. *Journal of adolescence, 26*(1), 13−32.

Bouma, E. M., Riese, H., Nolte, I. M., Oosterom, E., Verhulst, F. C., Ormel, J., & Oldehinkel, A. J. (2011). No associations between single nucleotide polymorphisms in corticoid receptor genes and heart rate and cortisol responses to a standardized social stress test in adolescents: the TRAILS study. *Behavior genetics, 41*(2), 253−261.

Bremner, J. D. (2022). *Traumatic stress: effects on the brain*. Dialogues in clinical neuroscience.

Buchanan, C. M., Maccoby, E. E., & Dornbusch, S. M. (1991). Caught between parents: Adolescents' experience in divorced homes. *Child development, 62*(5), 1008−1029.

Bush, K. R., & Peterson, G. W. (2013). *Parent–child relationships in diverse contexts*. In Handbook of marriage and the family (pp. 275−302). Boston, MA: Springer US.

Campos, A. I., Verweij, K. J., Statham, D. J., Madden, P. A., Maciejewski, D. F., Davis, K. A., ... & Rentería, M. E. (2020). Genetic aetiology of self-harm ideation and behaviour. *Scientific reports, 10*(1), 9713. https://doi.org/10.1038/s41598-020-66737-9

Cao, C., Yang, S., Sun, K., & Gu, J. (2022). Hypothalamic-pituitary-adrenal Axis Multilocus Genetic Variation, Childhood Parenting and Adolescent Anxiety Symptoms: Evidence of Cumulative Polygenic Plasticity. *Journal of Youth and Adolescence, 51*(8), 1597−1610.

Carlo, G., Mestre, M. V., Samper, P., Tur, A., & Armenta, B. E. (2011). The longitudinal relations among dimensions of parenting styles, sympathy, prosocial moral reasoning, and prosocial behaviors. *International Journal of Behavioral Development, 35*(2), 116−124.

Carlo, G., & Randall, B. A. (2002). The development of a measure of prosocial behaviors for late adolescents. *Journal of youth and adolescence, 31*, 31−44.

Carmona-Halty, M., Salanova, M., & Schaufeli, W. B. (2022). The strengthening starts at home: Parent–child relationships, psychological capital, and academic performance–a longitudinal mediation analysis. *Current Psychology, 41*(6), 3788−3796.

Caruso, R., Antenora, F., Riba, M., Belvederi Murri, M., Biancosino, B., Zerbinati, L., & Grassi, L. (2021). Aggressive behavior and psychiatric inpatients: a narrative review of the literature with a focus on the European experience. *Current psychiatry reports, 23*, 29. https://doi.org/10.1007/s11920-021-01233-z

Cavell, T. A. (1990). Social adjustment, social performance, and social skills: A tri-component model of social competence. *Journal of clinical child psychology, 19*(2), 111-122.

Chen, X., & French, D. C. (2008). Children's social competence in cultural context. *Annual Review of Psychology, 59*, 591-616.

CHEN Sijing; HE Quan; MA Jianhong. (2015). The Influence of Third-party Punishment on Cooperation: An Explanation of Social Norm Activation. *Acta Psychologica Sinica, 47*(3), 389−405.

[陈思静, 何铨, & 马剑虹. (2015). 第三方惩罚对合作行为的影响: 基于社会规范激活的解释. *心理学报, 47*(3), 389−405.]

Chen, Y. T., & He, Y. S. (2008). Research on the difference between network survey and traditional paper survey. *Statistics and Decision, 16*, 32−34.

[陈永泰, 何有世. (2008). 网络调查和传统纸质调查的差异性研究. *统计与决策, 16*, 32−34.]

Cicchetti, D., & Rogosch, F. A. (2012). Gene× Environment interaction and resilience: Effects of child maltreatment and serotonin, corticotropin releasing hormone, dopamine, and oxytocin genes. *Development and psychopathology, 24*(2), 411−427.

Del Giudice, M., Ellis, B. J., & Shirtcliff, E. A. (2011). The adaptive calibration model of stress responsivity. *Neuroscience & biobehavioral reviews, 35*(7), 1562−1592.

Dick, D. M., Agrawal, A., Keller, M. C., Adkins, A., Aliev, F., Monroe, S., ... & Sher, K. J. (2015). Candidate gene–environment interaction research: Reflections and recommendations. *Perspectives on Psychological Science, 10*(1), 37−59.

Donovan, R., & Henley, N. (2010). *Principles and practice of social marketing: an international perspective*. Cambridge

University Press.
Duncan, L. E., & Keller, M. C. (2011). A critical review of the first 10 years of candidate gene-by-environment interaction research in psychiatry. *American Journal of Psychiatry, 168*(10), 1041−1049.
Dunn, E. C., Uddin, M., Subramanian, S. V., Smoller, J. W., Galea, S., & Koenen, K. C. (2011). Research review: Gene–environment interaction research in youth depression–a systematic review with recommendations for future research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 52*(12), 1223−1238.
Ellis, B. J., & Boyce, W. T. (2008). Biological sensitivity to context. *Current directions in psychological science, 17*(3), 183−187.
Endedijk, H. M., Nelemans, S. A., Schür, R. R., Boks, M. P., Van Lier, P., Meeus, W., ... & Branje, S. (2019). The role of stressful parenting and mineralocorticoid receptor haplotypes on social development during adolescence and young adulthood. *Journal of youth and adolescence, 48*, 1082−1099.
Ferreira, T., Cadima, J., Matias, M., Vieira, J. M., Leal, T., & Matos, P. M. (2016). Preschool children's prosocial behavior: The role of mother–child, father–child and teacher–child relationships. *Journal of Child and Family Studies, 25*, 1829−1839.
Gerritsen, L., Milaneschi, Y., Vinkers, C. H., Van Hemert, A. M., Van Velzen, L., Schmaal, L., & Penninx, B. W. (2017). HPA axis genes, and their interaction with childhood maltreatment, are related to cortisol levels and stress-related phenotypes. *Neuropsychopharmacology, 42*(12), 2446−2455.
Grabe, H. J., Schwahn, C., Mahler, J., Schulz, A., Spitzer, C., Fenske, K., ... & Freyberger, H. J. (2012). Moderation of adult depression by the serotonin transporter promoter variant (5‐HTTLPR), childhood abuse and adult traumatic events in a general population sample. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 159*(3), 298−309.
Gratz, K. L. (2001). Measurement of deliberate self-harm: Preliminary data on the Deliberate Self-Harm Inventory. *Journal of psychopathology and behavioral assessment, 23*, 253−263.
Greenfield, P. M., Trumbull, E., Keller, H., Rothstein-Fisch, C., Suzuki, L., & Quiroz, B. (2006). *Cultural Conceptions of Learning and Development*.
Gregory, A. M., Light‐Häusermann, J. H., Rijsdijk, F., & Eley, T. C. (2009). Behavioral genetic analyses of prosocial behavior in adolescents. *Developmental science, 12*(1), 165−174.
Gunnar, M. R., & Quevedo, K. (2007). The neurobiology of stress and development. *Annual Review of Psychology, 58*, 145–173.
Hayes, A. F., & Matthes, J. (2009). Computational procedures for probing interactions in OLS and logistic regression: SPSS and SAS implementations. *Behavior research methods, 41*(3), 924−936.
Heim, C., Newport, D. J., Mletzko, T., Miller, A. H., & Nemeroff, C. B. (2008). The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology, 33*(6), 693−710.
Hou, Z., Jiang, W., Li, F., Liu, X., Hou, Z., Yin, Y., ... & Yuan, Y. (2023). Linking individual variability in functional brain connectivity to polygenic risk in major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders, 329*, 55−63.
HU Yiqiu, ZENG Zihao, PENG Liyi, WANG Hongcai, LIU Shuangjin, YANG Qin, FANG Xiaoyi. (2023). The effects of the parent-child relationship and parental educational involvement on adolescent depression, self-injury, and suicidal ideation: The roles of defeat and meaning in life. *Acta Psychologica Sinica, 55*(1), 129−141.
[胡义秋, 曾子豪, 彭丽仪, 王宏才, 刘双金, 杨琴, & 方晓义. (2023). 亲子关系和父母教育卷入对青少年抑郁, 自伤和自杀意念的影响: 挫败感和人生意义感的作用. *心理学报, 55*(1), 129−141.]
Keers, R., & Pluess, M. (2017). Childhood quality influences genetic sensitivity to environmental influences across adulthood: A life-course gene × environment interaction study. *Development and Psychopathology, 29*, 1921–1933.
Keller, M. C. (2014). Gene× environment interaction studies have not properly controlled for potential confounders: the problem and the (simple) solution. *Biological psychiatry, 75*(1), 18−24.
Kim, S., & Kochanska, G. (2012). Child temperament moderates effects of parent–child mutuality on self‐regulation: A relationship‐based path for emotionally negative infants. *Child development, 83*(4), 1275−1289.
KOU Yu, HONG Hui-fang, TAN Chen, LI Lei. (2007). Revisioning Prosocial Tendencies Measure for Adolescent. *Psychological Development and Education, 23*(1), 112−117.
[寇彧, 洪慧芳, 谭晨, & 李磊. (2007). 青少年亲社会倾向量表的修订. *心理发展与教育, 23*(1), 112−117.]
La Rocque, C. L., Harkness, K. L., & Bagby, R. M. (2014). The differential relation of childhood maltreatment to stress sensitization in adolescent and young adult depression. *Journal of adolescence, 37*(6), 871−882.
Lindell, A. K., Killoren, S. E., & Campione-Barr, N. (2021). Parent-child relationship quality and emotional adjustment among college students: The role of parental financial support. *Journal of Social and Personal Relationships, 38*(2), 459−481.
Lindsey, E. W., Cremeens, P. R., & Caldera, Y. M. (2010). Mother–child and father–child mutuality in two contexts: Consequences for young children's peer relationships. *Infant and Child Development: An International Journal of Research and Practice, 19*(2), 142−160.
Liu, R. T., Scopelliti, K. M., Pittman, S. K., & Zamora, A. S. (2018). Childhood maltreatment and non-suicidal self-injury: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry, 5*(1), 51−64.
Madigan, S., Brumariu, L. E., Villani, V., Atkinson, L., & Lyons-Ruth, K. (2016). Representational and questionnaire measures of attachment: A meta-analysis of relations to child internalizing and externalizing problems. *Psychological bulletin, 142*(4), 367−399.
Myers, L. B., & McKenna, F. P. (1996). The colour naming of socially threatening words. *Personality and Individual Differences, 20*(6), 801-803.
Matthys, W., Vanderschuren, L. J., & Schutter, D. J. (2013). The neurobiology of oppositional defiant disorder and conduct disorder: Altered functioning in three mental domains. *Development and psychopathology, 25*(1), 193−207.

McLaughlin, K. A., Conron, K. J., Koenen, K. C., & Gilman, S. E. (2010). Childhood adversity, adult stressful life events, and risk of past-year psychiatric disorder: a test of the stress sensitization hypothesis in a population-based sample of adults. *Psychological medicine, 40*(10), 1647−1658.

Mitchell, C., Schneper, L. M., & Notterman, D. A. (2016). DNA methylation, early life environment, and health outcomes. *Pediatric research, 79*(1), 212−219.

Music, G. (2011). Trauma, helpfulness and selfishness: The effect of abuse and neglect on altruistic, moral and pro−social capacities. *Journal of Child Psychotherapy, 37*(2), 113−128.

Pagliaccio, D., Luby, J. L., Bogdan, R., Agrawal, A., Gaffrey, M. S., Belden, A. C., ... & Barch, D. M. (2014). Stress-system genes and life stress predict cortisol levels and amygdala and hippocampal volumes in children. *Neuropsychopharmacology, 39*(5), 1245−1253.

Plomin, R., DeFries, J. C., Knopik, V. S., & Neiderhiser, J. M. (2013). *Behavioral genetics (6th ed.)*. New York: Worth.

Raihani, N. J., & McAuliffe, K. (2014). Dictator game giving: The importance of descriptive versus injunctive norms. *PloS one, 9*(12), e113826. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113826

Rnic, K., Sabbagh, M. A., Washburn, D., Bagby, R. M., Ravindran, A., Kennedy, J. L., ... & Harkness, K. L. (2018). Childhood emotional abuse, physical abuse, and neglect are associated with theory of mind decoding accuracy in young adults with depression. *Psychiatry research, 268*, 501−507.

Roisman, G. I., Newman, D. A., Fraley, R. C., Haltigan, J. D., Groh, A. M., & Haydon, K. C. (2012). Distinguishing differential susceptibility from diathesis–stress: Recommendations for evaluating interaction effects. *Development and psychopathology, 24*(2), 389−409.

Rovaris, D. L., Mota, N. R., de Azeredo, L. A., Cupertino, R. B., Bertuzzi, G. P., Polina, E. R., ... & Bau, C. H. (2013). MR and GR functional SNPs may modulate tobacco smoking susceptibility. *Journal of Neural Transmission, 120*, 1499−1505.

Sabag-Cohen, S. (2009). *Implicit shame and the emotional stroop task: Regulation of shame in relation to attachment style and interpersonal rejection* (Doctoral dissertation, Long Island University, The Brooklyn Center).

Schönfelder, A., Hallensleben, N., Spangenberg, L., Forkmann, T., Rath, D., & Glaesmer, H. (2019). The role of childhood abuse for suicidality in the context of the interpersonal theory of suicide: An investigation in German psychiatric inpatients with depression. *Journal of affective disorders, 245*, 788−797.

Schuler, K. L., Ruggero, C. J., Goldstein, B. L., Perlman, G., Klein, D. N., & Kotov, R. (2017). Diurnal cortisol interacts with stressful events to prospectively predict depressive symptoms in adolescent girls. *Journal of Adolescent Health, 61*, 767–772.

Si, S., Su, Y., Zhang, S., & Zhang, J. (2020). Genetic susceptibility to parenting style: DRD2 and COMT influence creativity. *NeuroImage, 213*, 116681. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116681

Starr, L. R., & Huang, M. (2019). HPA-axis multilocus genetic variation moderates associations between environmental stress and depressive symptoms among adolescents. *Development and psychopathology, 31*(4), 1339−1352.

Starr, L. R., Hammen, C., Conway, C. C., Raposa, E., & Brennan, P. A. (2014). Sensitizing effect of early adversity on depressive reactions to later proximal stress: Moderation by polymorphisms in serotonin transporter and corticotropin releasing hormone receptor genes in a 20-year longitudinal study. *Development and psychopathology, 26*(4pt2), 1241−1254.

Starr, L. R., Stroud, C. B., Shaw, Z. A., & Vrshek-Schallhorn, S. (2021). Stress sensitization to depression following childhood adversity: Moderation by HPA axis and serotonergic multilocus profile scores. *Development and Psychopathology, 33*(4), 1264−1278.

Stroud, C. B. (2019). *Stress sensitization models*. In Harkness, K. L. & Hayden, E. P. (Eds.), The Oxford handbook of stress and mental health. New York: Oxford University Press.

Stroud, C. B., Chen, F. R., Doane, L. D., & Granger, D. A. (2016). Individual differences in early adolescents' latent trait cortisol (LTC): Relation to early adversity. *Developmental Psychobiology, 58*, 700–713.

Szyf, M. (2012). The early ‐ life social environment and DNA methylation. *Clinical genetics, 81*(4), 341−349.

Tsehay, M., Necho, M., & Mekonnen, W. (2020). The role of adverse childhood experience on depression symptom, prevalence, and severity among school going adolescents. *Depression research and treatment*, 2020. 5951792. https://doi.org/10.1155/2020/5951792

Turner, S., Menzies, C., Fortier, J., Garces, I., Struck, S., Taillieu, T., ... & Afifi, T. O. (2020). Child maltreatment and sleep problems among adolescents in Ontario: a cross sectional study. *Child Abuse & Neglect, 99*, 104309. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2019.104309

Valenzuela-García, L. I., Ayala-García, V. M., Ramos-Rosales, D. F., Jacquez-Flores, R. E., Urtiz-Estrada, N., Hernández, E. M. M., & Barraza-Salas, M. (2023). The rs7208505 Polymorphism and Differential Expression of the SKA 2 Gene in the Prefrontal Cortex of Suicide Victims from the Mexican Population. *Archives of suicide research*, 1−12. https://doi.org/10.1080/13811118.2023.2209155

Van Dijk, R., Van Der Valk, I. E., Deković, M., & Branje, S. (2020). A meta-analysis on interparental conflict, parenting, and child adjustment in divorced families: Examining mediation using meta-analytic structural equation models. *Clinical Psychology Review, 79*, 101861. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101861

Vinkers, C. H., Joëls, M., Milaneschi, Y., Gerritsen, L., Kahn, R. S., Penninx, B. W. J. H., & Boks, M. P. M. (2015). Mineralocorticoid receptor haplotypes sex-dependently moderate depression susceptibility following childhood maltreatment. *Psychoneuroendocrinology, 54*, 90–102.

Vrshek−Schallhorn, S. (2021). Stress sensitization to depression following childhood adversity: Moderation by HPA axis and serotonergic multilocus profile scores. *Development and Psychopathology, 33*(4), 1264−1278.

Vrshek-Schallhorn, S., Stroud, C. B., Mineka, S., Zinbarg, R. E., Adam, E. K., Redei, E. E., ... & Craske, M. G. (2015). Additive genetic risk from five serotonin system polymorphisms interacts with interpersonal stress to predict depression. *Journal of abnormal psychology, 124*(4), 776−790.

WANG Meiping. (2015). Theory Models on Gene-environment Interaction. *Advances in Psychological Science, 23*(10), 1852−1858.

[王美萍. (2015). 基因-环境交互作用理论模型及其检验方法. *心理科学进展, 23*(10), 1852−1858.]

WANG Meiping, ZHENG Xiaojie, XIA Guizhi, LIU Didi, CHEN Pian, ZHANG Wenxin. (2019). Association between negative life events and early adolescents' depression: The moderating effects of Catechol-O-methyltransferase (COMT) Gene Val158Met polymorphism and parenting behavior. *Acta Psychologica Sinica, 51*(8), 903−913.

[王美萍, 郑晓洁, 夏桂芝, 刘迪迪, 陈翩, 张文新. (2019). 负性生活事件与青少年早期抑郁的关系：COMT 基因 Val158Met 多态性与父母教养行为的调节作用. *心理学报, 51*(8), 903−913.]

Wang, Z., Bowker, J. C., Liu, J., Li, D., & Chen, X. (2021). Relations between shyness and psychological adjustment in Chinese children: The role of friendship quality. *Infant and Child Development, 30*(2), e2209. https://doi.org/10.1002/icd.2209Citations: 6

Xie, X., Chen, W., Lei, L., Xing, C., & Zhang, Y. (2016). The relationship between personality types and prosocial behavior and aggression in Chinese adolescents. *Personality and Individual Differences, 95*, 56−61.

Yang, W., Xiong, G., Garrido, L. E., Zhang, J. X., Wang, M. C., & Wang, C. (2018). Factor structure and criterion validity across the full scale and ten short forms of the CES-D among Chinese adolescents. *Psychological assessment, 30*(9), 1186−1198.

Yu, H., & Huang, X. (2011). The Difference Between Print and Web Surveys: A Comparison of Two Data Collection Methodloogies. *Journal of Statistics and Information, 26*(10), 97−103.

[于洪彦, 黄晓治. (2011). 书面调查和网络调查的区别——两种数据收集方法的比较. *统计与信息论坛, 26*(10), 97−103.]

Zhang, X., & Belsky, J. (2020). Three phases of Gene × Environment interaction research: Theoretical assumptions underlying gene selection. *Development and Psychopathology, 34*, 295−306.

ZHOU Ya, FAN Fang, PENG Ting, LI Yuanyuan, LONG Ke, ZHOU Jieying, LIANG Yingxin. (2017). The effects of NR3C1 polymorphisms and paternal/maternal parenting styles on Chinese adolescent anxiety disorders. *Acta Psychologica Sinica, 49*(10), 1287−1301.

[周雅, 范方, 彭婷, 李媛媛, 龙可, 周洁莹, 梁颖欣. (2017). NR3C1 基因多态性及单倍型、父母教养方式 对青少年焦虑障碍的影响. *心理学报, 49*(10), 1287−1301.]

Zimmermann, P., Brückl, T., Nocon, A., Pfister, H., Binder, E. B., Uhr, M., ... & Ising, M. (2011). Interaction of FKBP5 gene variants and adverse life events in predicting depression onset: results from a 10-year prospective community study. *American Journal of Psychiatry, 168*(10), 1107−1116.

The Impact of Parent-Child Relationship on Adolescent Social Adjustment Following Childhood Trauma: Moderation by HPA Axis Multilocus Profile Score

ZENG Zihao[1,2], LIU Shuangjin[1], YANG Qin[1], WANG Hongcai[1], LIU Chengzhen[1], ZHAO Qian[1], MENG Li[1,3], HE Zhen[1], LIU Xiuru[4], HUANG Ning[3], HU Yiqiu[1,5,6,7],

([1] *School of Education Science*, *Hunan Normal University, Changsha 41008*1, China *)* *(*[2] *Department of Clinical Psychology, Vrije Universiteit Amsterdam, 1081 BT Amsterdam, the Netherlands) (*[3] *Changjun Bilingual School, Changsha 410000*, China*)* *(*[4] *Changjun Bilingual Yuhua School of Changsha, Changsha 410000*, China*)* *(*[5] *China Research Center for Mental Health Education of Hunan Province;* [6] *Cognition and Human Behavior Key Laboratory of Hunan Province;* [7] *Center for Mind-Brain Science, Hunan Normal University, Changsha 41008*1, China)

Abstract

Adolescence has been conceptualized as a second 'sensitive period,' marked by neuroendocrine developmental changes that heighten sensitivity to the environment. Faced with an increase in stressful life events, particularly those involving interpersonal relationships, there is a continuous rise in the incidence of internalizing and externalizing issues during adolescence, which negatively impacts personality development, academic performance, and physical health. Prior research consistently supports that positive and healthy interpersonal relationships significantly enhance adolescents' social adaptability and levels of well-being. Conversely, negative interpersonal relationships, especially those characterized by danger and hostility, lead individuals to develop negative cognitive patterns and self-assessments, thereby increasing the risk of psychological crises. Additionally, certain genetic traits also influence the adolescent social adjustment. Although the risk of social adjustment is influenced by multiple factors, the potential for interactions between genetics and the environment remains promising, garnering attention from researchers in psychology, psychiatry, and epigenetics. Given this backdrop, this study aims to explore the moderating role of genetic risk in different forms of environmental stress and adolescent social adjustment (including depressive symptoms, prosocial behavior, and self-injure) through the assessment of multilocus genetic variations and the measurement of a critical environmental risk factor, namely, parent-child relationship.

Using questionnaires and DNA typing techniques, 700 adolescents (14.15 ± 0.63 years old) were selected from a junior high school in Hunan Province by whole group sampling. After obtaining informed consent from the school, parent and participants, they completed Parent-child Intimacy Questionnaire, Childhood trauma scale, Short Form of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale Prosocial Tendencies Measures and Deliberate Self-Harm Inventory. The genetic samples were sent to a professional biotechnology company for DNA extraction and typing. In study 2: The participants recruited in Study 1 via an experimental flyer. They completed emotional Stroop task and dictator games.

The results indicate the following: 1) HPA axis MGPS was only associated with mother-child relationship, and there were significant bidirectional correlations between parent-child relationships, Childhood trauma, depressive symptoms, prosocial behavior, and self-injure. 2) Utilizing the multilocus genetic profile score (MGPS) approach, in the context of the depression equation, whether in the father-child relationship model or the mother-child relationship model, the interaction effect between parent-child relationships and Childhood trauma strengthens as the HPA axis system's MGPS increases. 3) The

interaction effect of G×E×E was found to impact adolescent prosocial behavior only in the mother-child relationship model. Furthermore, this interaction becomes significant when the standard deviation of the MGPS exceeds -0.14. 4) No G × E × E triadic interaction was detected in the parent-student relationship model. Subsequent binary interaction test between Childhood trauma and MGPS revealed that as MGPS increased, the impact of Childhood trauma on adolescents self-injure increased. 5) Results from three sensitivity analyses also demonstrate that multigene hereditary research exhibits greater efficacy and stability. 6) Supplementary evidence indicates the presence of the main effect of parent-child relationships in accuracy and response time for emotional words. Additionally, the interaction effect of G×E×E was identified in the mother-child relationship model.

In conclusion, this study demonstrates that the HPA axis multilocus genetic profile score moderates the adolescent stress sensitivity. Specifically, the HPA axis MGPS moderates the interaction between Childhood trauma and parent-child relationships, affecting adolescent social adjustment. Moreover, individuals with high genetic sensitivity exhibit a pattern consistent with the differential susceptibility model, wherein they display lower levels of depressive symptoms, self-injure, and higher prosocial behavior in positive environments, while the reverse holds true in adverse environments.

Key words Adolescent social adjustment; Parent-Child relationship; Childhood trauma; Multilocus; HPA axis